

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

Vadadustat (Vafseo®)

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Modul 4 A – Anhang 4-G Teil 1

*Behandlung der symptomatischen Anämie bei
dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung*

**Ergänzende Informationen zu den
Studien INNO₂VATE CI-0016 und
CI-0017**

Stand: 01.06.2024

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	3
4 Ergänzende Informationen zu den Studien INNO₂VATE CI-0016 und CI-0017	5
4.1 Hintergrund.....	5
4.2 Kumulative Inzidenzkurven für Ereigniszeitanalysen mit konkurrierenden Risiken der Einzelstudien CI-0016 und CI-0017.....	6
4.2.1 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“.....	6
4.2.2 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt oder nicht-tödlichem Schlaganfall“.....	8
4.2.3 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Myokardinfarkt“.....	10
4.2.4 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Schlaganfall“.....	12
4.2.5 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“.....	14
4.2.6 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“.....	16
4.2.7 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“... ..	18
4.2.8 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“.....	20
4.2.9 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“.....	22
4.2.10 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose“.....	24
4.3 Subgruppenanalysen für Mortalitätsendpunkte der Einzelstudie CI-0016.....	25
4.3.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache“....	25
4.3.2 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“ ...	36
4.4 Subgruppenanalysen für Morbiditätsendpunkte der Einzelstudie CI-0016.....	48
4.4.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben“.....	48
4.5 Subgruppenanalysen für Sicherheitsendpunkte der Einzelstudie CI-0016.....	58
4.5.1 Subgruppenanalysen für UE.....	58
4.5.2 Subgruppenanalysen für UE nach SOC und PT.....	68
4.5.3 Subgruppenanalysen für schwere UE.....	88
4.5.4 Subgruppenanalysen für schwere UE nach SOC und PT.....	97
4.5.5 Subgruppenanalysen für SUE.....	97
4.5.6 Subgruppenanalysen für SUE nach SOC und PT.....	106
4.5.7 Subgruppenanalysen für Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE....	110
4.5.8 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse.....	110
4.5.9 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse.....	184
4.6 Subgruppenanalysen für Mortalitätsendpunkte der Einzelstudie CI-0017.....	295
4.6.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache“..	295
4.6.2 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“ ..	307

4.7	Subgruppenanalysen für Morbiditätsendpunkte der Einzelstudie CI-0017	319
4.7.1	Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben“	319
4.8	Subgruppenanalysen für Sicherheitsendpunkte der Einzelstudie CI-0017	332
4.8.1	Subgruppenanalysen für UE.....	332
4.8.2	Subgruppenanalysen für UE nach SOC und PT.....	344
4.8.3	Subgruppenanalyse für schwere UE.....	524
4.8.4	Subgruppenanalyse für schwere UE nach SOC und PT.....	536
4.8.5	Subgruppenanalysen für SUE	559
4.8.6	Subgruppenanalysen für SUE nach SOC und PT	570
4.8.7	Subgruppenanalysen für Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE.....	616
4.8.8	Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse	625
4.8.9	Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse	866
4.9	Subgruppenanalysen für Mortalitätsendpunkte der meta-analytischen Zusammenfassung der Studien CI-0016 und CI-0017.....	1030
4.9.1	Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache .	1030
4.9.2	Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“	1043
4.10	Subgruppenanalysen für Morbiditätsendpunkte der meta-analytischen Zusammenfassung der Studien CI-0016 und CI-0017.....	1056
4.10.1	Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben“	1056
4.11	Subgruppenanalysen für Sicherheitsendpunkte der meta-analytischen Zusammenfassung der Studien CI-0016 und CI-0017.....	1070
4.11.1	Subgruppenanalysen für UE.....	1070
4.11.2	Subgruppenanalysen für UE nach SOC und PT.....	1083
4.11.3	Subgruppenanalysen für schwere UE.....	1278
4.11.4	Subgruppenanalysen für schwere UE nach SOC und PT.....	1292
4.11.5	Subgruppenanalysen für SUE	1330
4.11.6	Subgruppenanalysen für SUE nach SOC und PT	1343
4.11.7	Subgruppenanalysen für Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE...	1395
4.11.8	Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse	1405
4.11.9	Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse	1674

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“ in der Studie CI-0016	6
Abbildung 2: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“ in der Studie CI-0017	7
Abbildung 3: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt oder nicht tödlichem Schlaganfall“ in der Studie CI-0016....	8
Abbildung 4: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt oder nicht tödlichem Schlaganfall“ in der Studie CI-0017	9
Abbildung 5: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Myokardinfarkt“ in der Studie CI-0016	10
Abbildung 6: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Myokardinfarkt“ in der Studie CI-0017	11
Abbildung 7: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Schlaganfall“ in der Studie CI-0016	12
Abbildung 8: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Schlaganfall“ in der Studie CI-0017	13
Abbildung 9: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“ in der Studie CI-0016	14
Abbildung 10: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“ in der Studie CI-0017	15
Abbildung 11: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“ in der Studie CI-0016	16
Abbildung 12: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“ in der Studie CI-0017	17
Abbildung 13: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“ in der Studie CI-0016	18
Abbildung 14: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“ in der Studie CI-0017	19
Abbildung 15: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“ in der Studie CI-0016	20
Abbildung 16: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“ in der Studie CI-0017	21
Abbildung 17: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“ in der Studie CI-0016	22
Abbildung 18: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“ in der Studie CI-0017	23
Abbildung 19: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrumbose“ in der Studie CI-0016.....	24

Abbildung 20: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose“ in der Studie CI-0017..... 25

4 Ergänzende Informationen zu den Studien INNO₂VATE CI-0016 und CI-0017

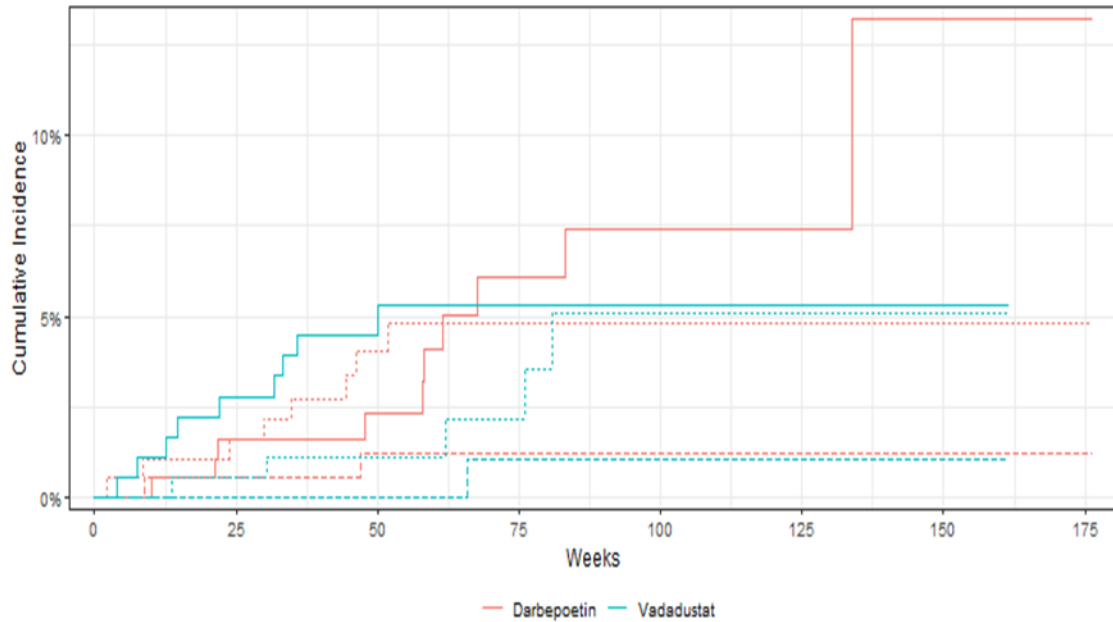
4.1 Hintergrund

Auf den nachfolgenden Seiten finden sich kumulative Inzidenzkurven für die beiden INNO₂VATE-Einzelstudien CI-0016 und CI-0017 für alle im Dossier dargestellten Ereigniszeitanalysen mit konkurrierenden Risiken. Subgruppenanalysen wurden darüber hinaus für die beiden Einzelstudien CI-0016 und CI-0017 sowie deren meta-analytische Zusammenfassung für alle Hauptanalysen patientenrelevanter Endpunkte durchgeführt. Folgende Subgruppenanalysen wurden spezifisch für die genannten Einzelstudien durchgeführt:

- Subgruppenanalysen „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl“ waren ausschließlich in der Studie CI-0016, nicht jedoch in der Studie CI-0017 präspezifiziert.
- Subgruppenanalysen zu „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“ waren ausschließlich in der Studie CI-0017, nicht jedoch in der Studie CI-0016 präspezifiziert.
- Subgruppenanalysen zum Merkmal „Inzidente Dialyse“ wurden ausschließlich für die Studie CI-0017 durchgeführt, da in der Studie CI-0016 eine inzidente Dialyse bereits ein Einschlusskriterium darstellte.
- Subgruppenanalysen zum Merkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30$ %“ wurden ausschließlich für die Studie CI-0016 durchgeführt, da dies dem Median der TSAT zu Baseline in der Studie CI-0016 entspricht.
- Subgruppenanalysen zum Merkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35$ %“ wurden ausschließlich für die Studie CI-0017 durchgeführt, da dies dem Median der TSAT zu Baseline in der Studie CI-0017 entspricht.
- Subgruppenanalysen zum Merkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“ wurden ausschließlich für die Studie CI-0016 durchgeführt, da dies dem Median des Ferritins zu Baseline in der Studie CI-0016 entspricht.
- Subgruppenanalysen zum Merkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“ wurden ausschließlich für die Studie CI-0017 durchgeführt, da dies dem Median des Ferritins zu Baseline in der Studie CI-0017 entspricht.
- Subgruppenanalysen zum Merkmal „Vorherige ESA-Behandlung“ wurden ausschließlich für die Studie CI-0016 durchgeführt, da in der Studie CI-0017 eine bestehende ESA-Therapie bereits ein Einschlusskriterium darstellte.

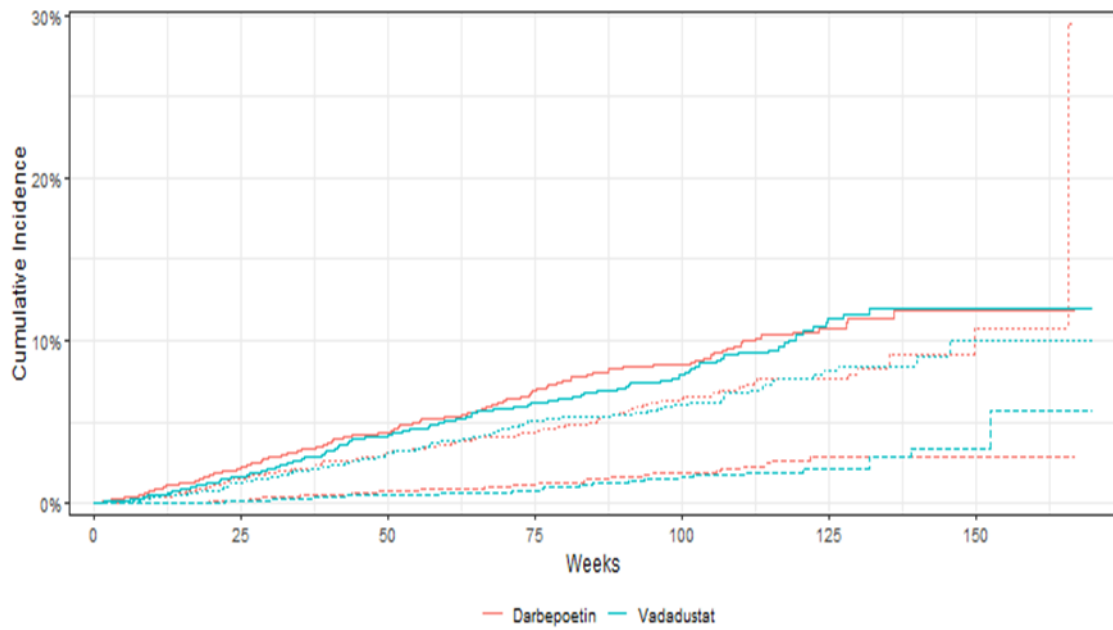
4.2 Kumulative Inzidenzkurven für Ereigniszeitanalysen mit konkurrierenden Risiken der Einzelstudien CI-0016 und CI-0017

4.2.1 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“



	0	25	50	75	100	125	150	175	
Darbepoetin									
At Risk	186	178	122	81	32	22	6	2	
Events	0	7	13	18	19	19	20	20	
Vadadustat									
At Risk	179	171	113	67	32	16	7	0	
Events	0	6	11	13	15	15	15	15	

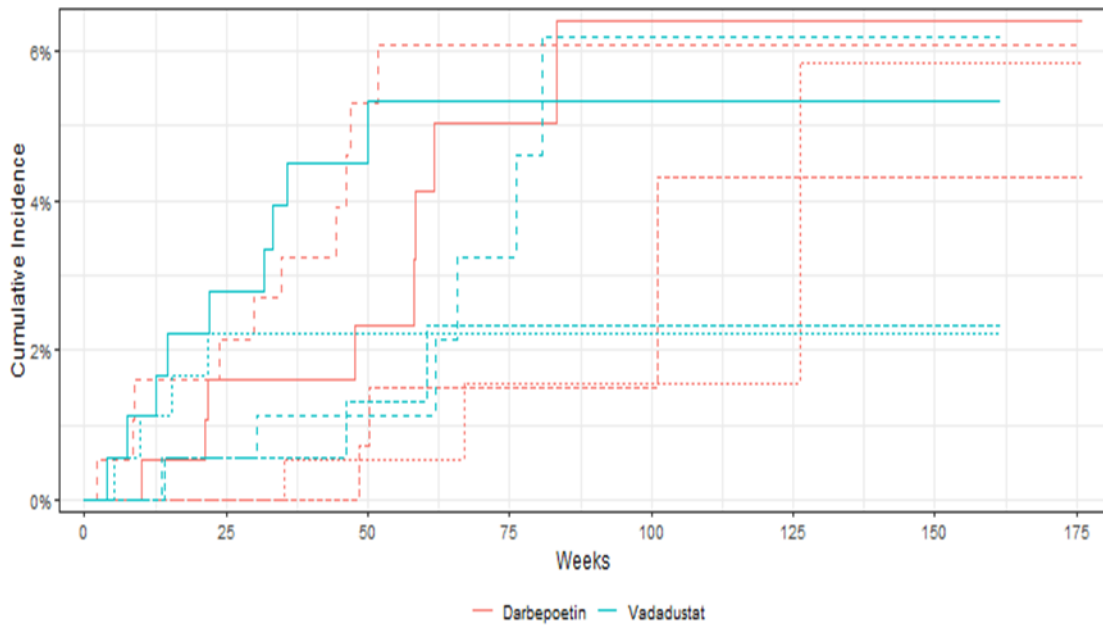
Abbildung 1: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“ in der Studie CI-0016



	Weeks 0	Weeks 25	Weeks 50	Weeks 75	Weeks 100	Weeks 125	Weeks 150
Darbeopetin							
At Risk	1789	1694	1503	1176	660	304	46
Events	0	67	143	207	253	281	289
Vadadustat							
At Risk	1788	1693	1504	1160	660	300	46
Events	0	52	135	198	232	267	275

Abbildung 2: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“ in der Studie CI-0017

4.2.2 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt oder nicht-tödlichem Schlaganfall“



	0	25	50	75	100	125	150	175
Darbeapoetin								
At Risk	186	178	120	79	31	20	5	1
Events	0	7	15	21	22	23	24	24
Vadadustat								
At Risk	179	166	108	64	30	14	6	0
Events	0	11	17	20	22	22	22	22

Abbildung 3: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt oder nicht tödlichem Schlaganfall“ in der Studie CI-0016

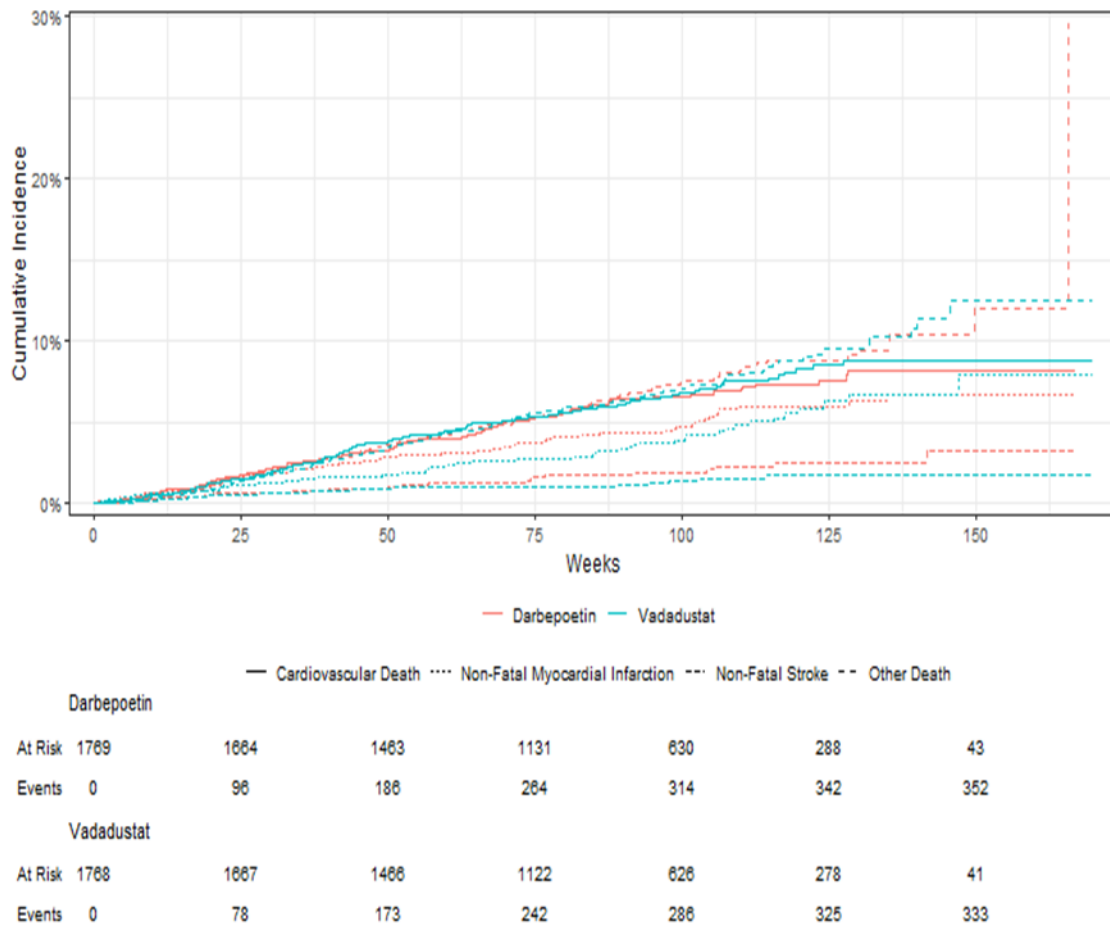
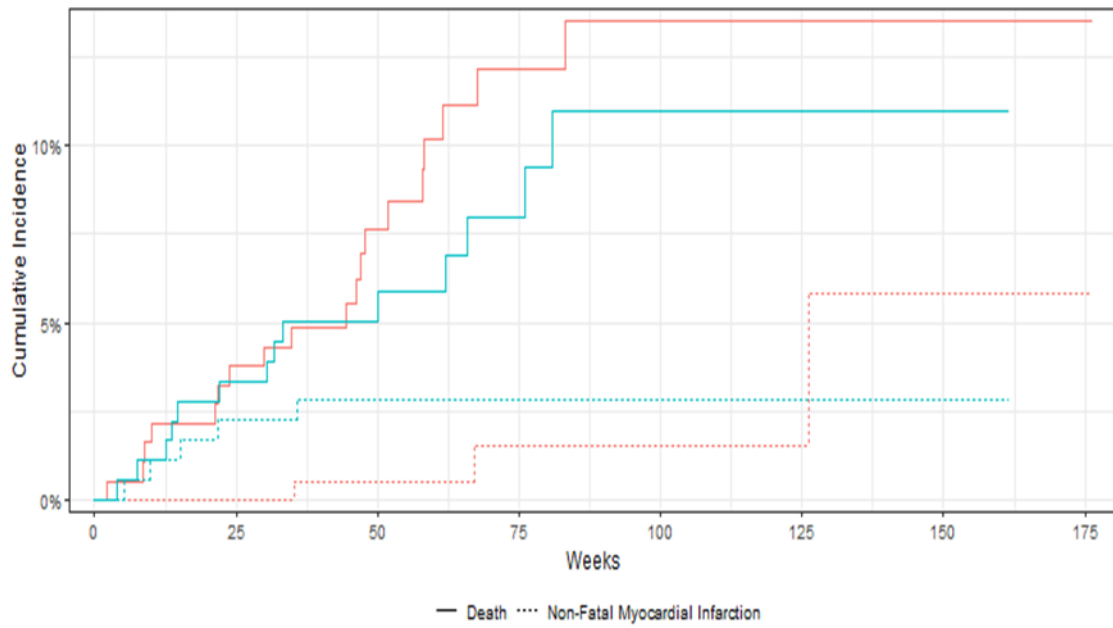


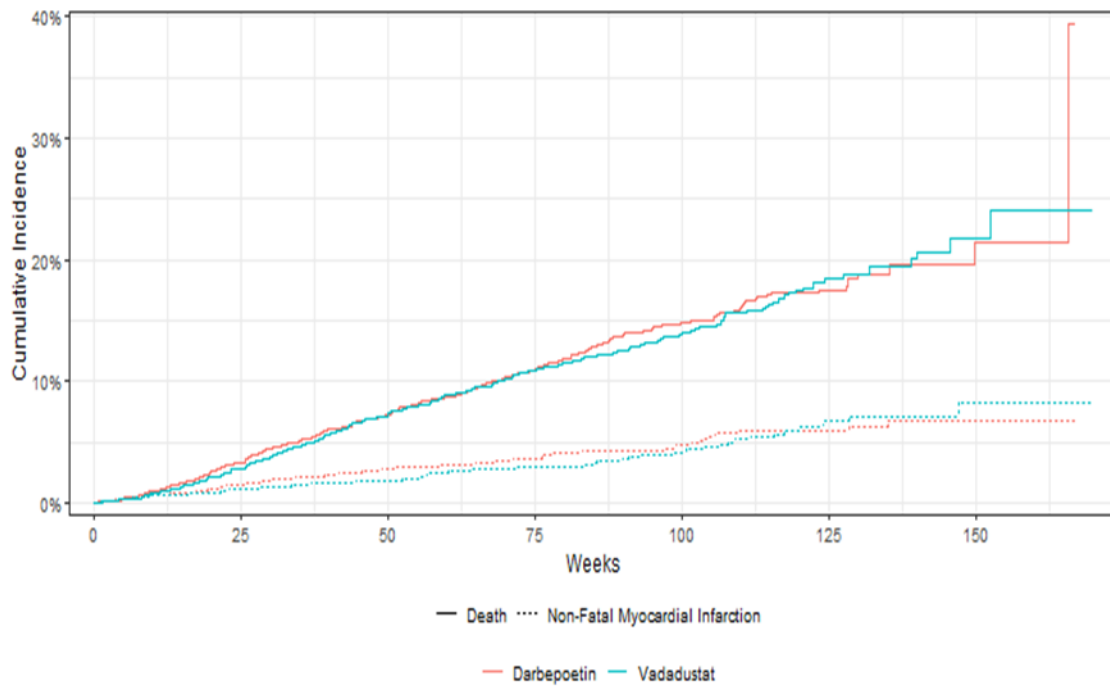
Abbildung 4: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt oder nicht tödlichem Schlaganfall“ in der Studie CI-0017

4.2.3 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Myokardinfarkt“



	0	25	50	75	100	125	150	175
Darbepoetin								
At Risk	186	178	121	80	31	21	6	2
Events	0	7	14	20	21	21	22	22
Vadadustat								
At Risk	179	167	110	65	30	14	6	0
Events	0	10	15	17	19	19	19	19

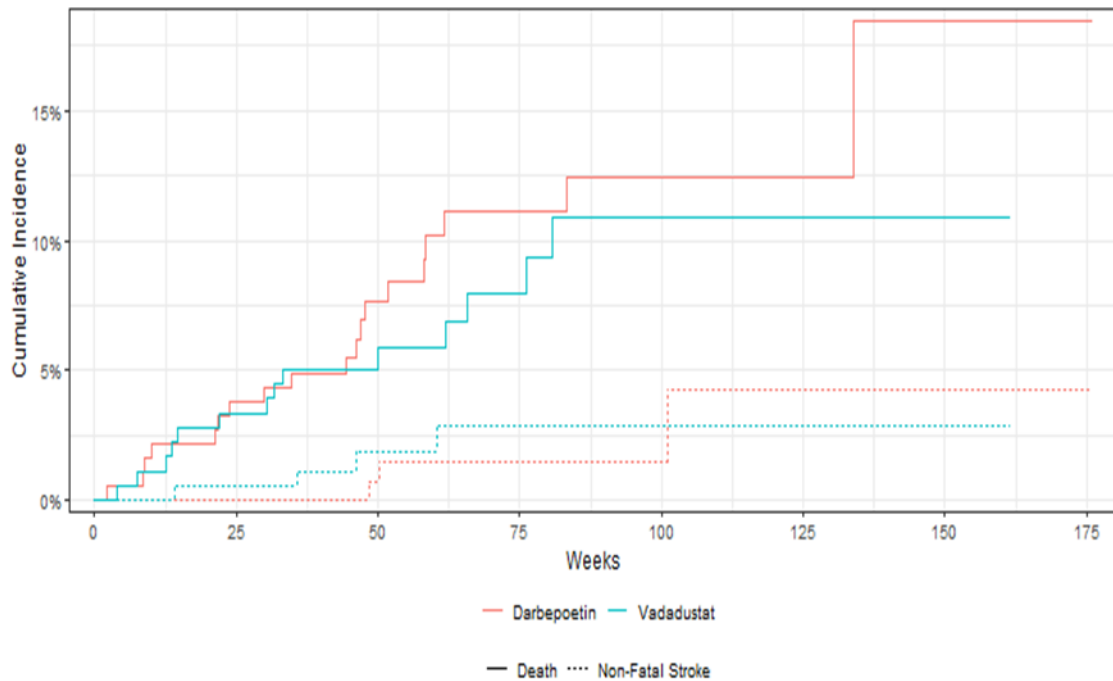
Abbildung 5: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Myokardinfarkt“ in der Studie CI-0016



	0	25	50	75	100	125	150
Darbeapoetin							
At Risk	1789	1672	1471	1144	635	292	43
Events	0	88	177	247	298	324	333
Vadadustat							
At Risk	1788	1674	1477	1132	634	279	42
Events	0	71	162	230	271	311	319

Abbildung 6: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Myokardinfarkt“ in der Studie CI-0017

4.2.4 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Schlaganfall“



	0	25	50	75	100	125	150	175
Darbeapoetin								
At Risk	186	178	121	80	32	21	5	1
Events	0	7	14	19	20	21	22	22
Vadadustat								
At Risk	179	170	111	66	32	16	7	0
Events	0	7	13	16	18	18	18	18

Abbildung 7: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Schlaganfall“ in der Studie CI-0016

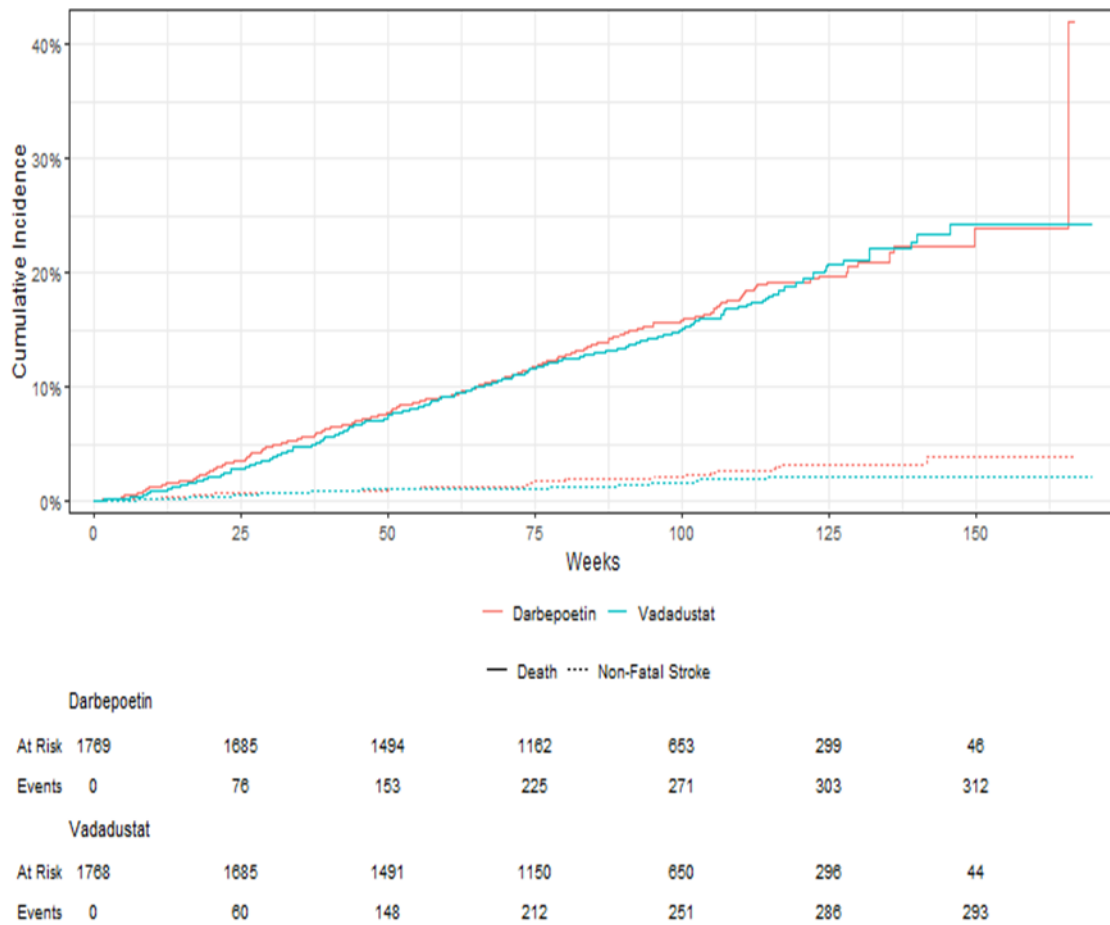
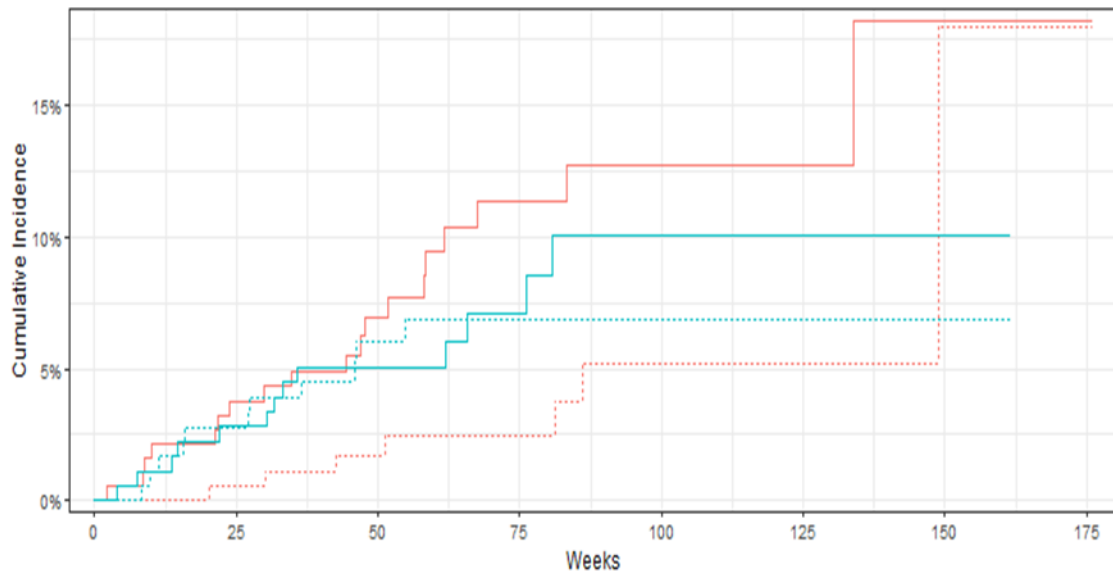


Abbildung 8: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum ersten nicht tödlichen Schlaganfall“ in der Studie CI-0017

4.2.5 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“



	0	25	50	75	100	125	150	175
Darbeapoetin								
At Risk	186	177	121	81	32	22	5	1
Events	0	8	15	21	24	24	26	26
Vadadustat								
At Risk	179	167	107	63	30	14	5	0
Events	0	10	19	22	24	24	24	24

Abbildung 9: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“ in der Studie CI-0016

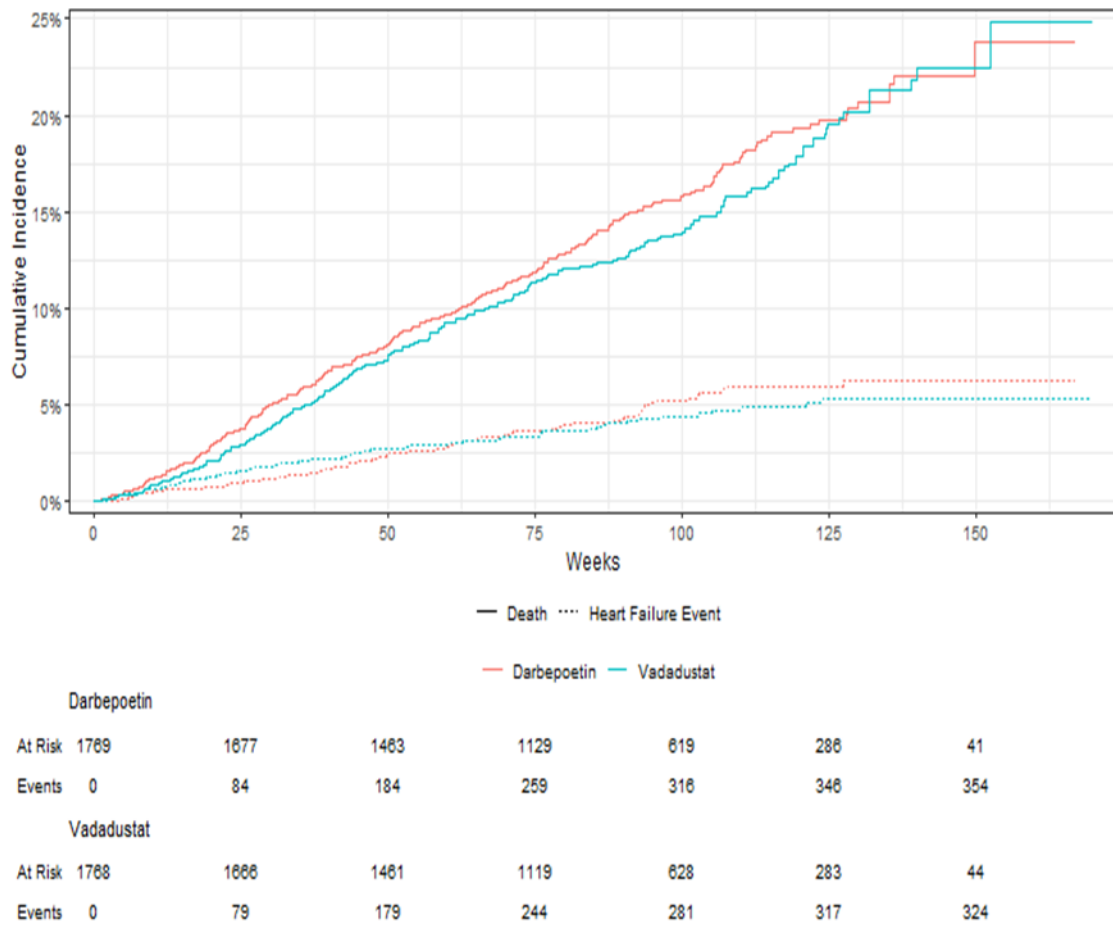
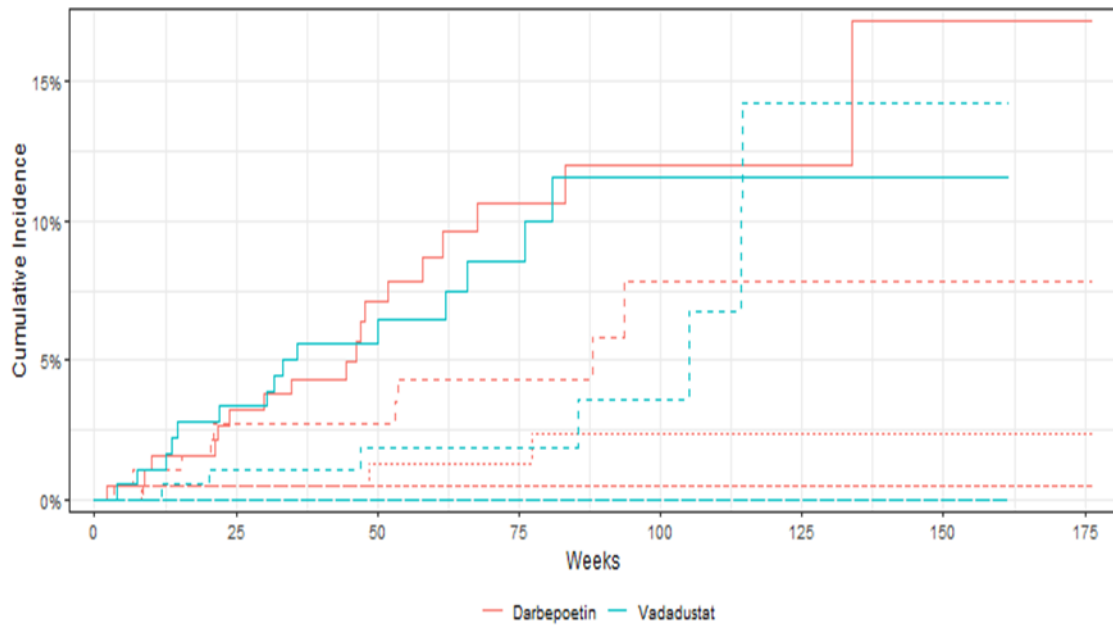


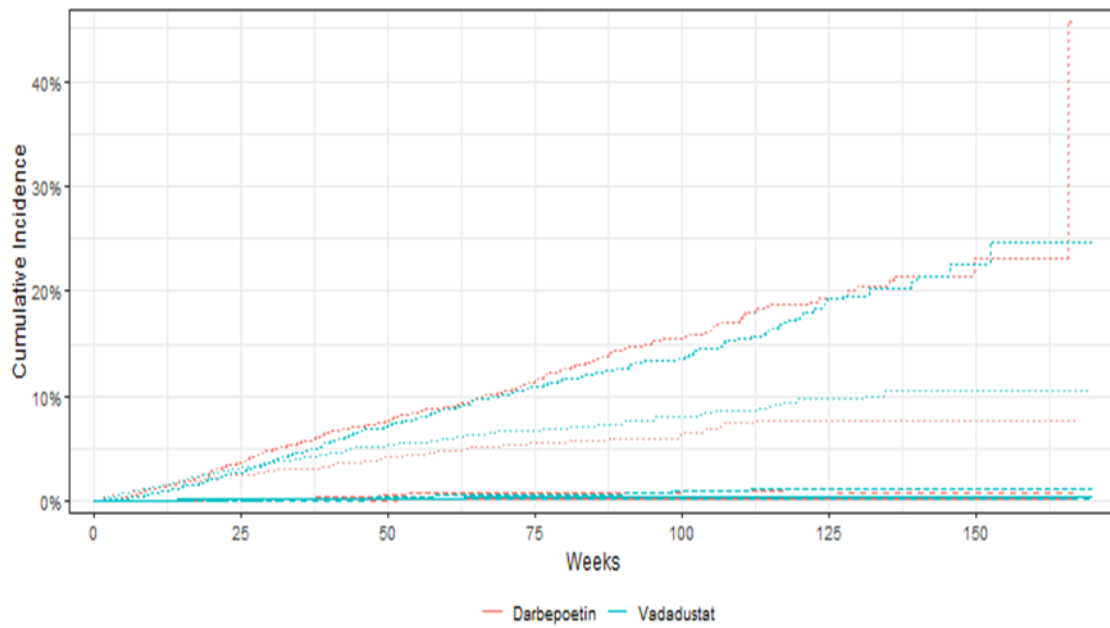
Abbildung 10: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“ in der Studie CI-0017

4.2.6 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“



	Death	Deep Vein Thrombosis	Pulmonary Embolus	Vascular Access Thrombosis
Darbeapoetin				
At Risk	186	172	117	78
Events	0	13	20	28
Vadadustat				
At Risk	179	169	111	65
Events	0	8	14	16

Abbildung 11: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“ in der Studie CI-0016



	Arterial Thrombosis	Death	Deep Vein Thrombosis	Pulmonary Embolus	Vascular Access Thrombosis
Darbepoetin					
At Risk	1789	1644	1429	1095	602
Events	0	117	222	304	356
Vadadustat					
At Risk	1788	1633	1411	1060	577
Events	0	113	232	312	356

Abbildung 12: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“ in der Studie CI-0017

4.2.7 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“

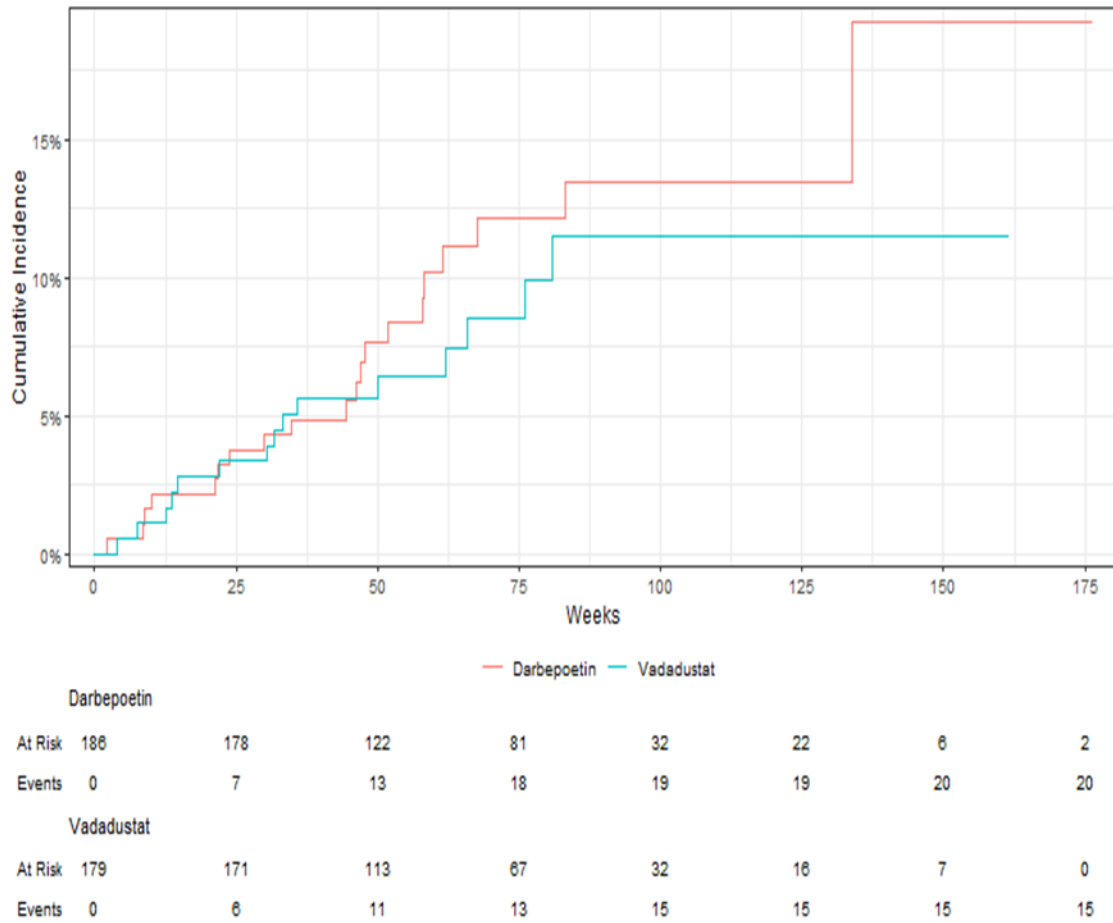
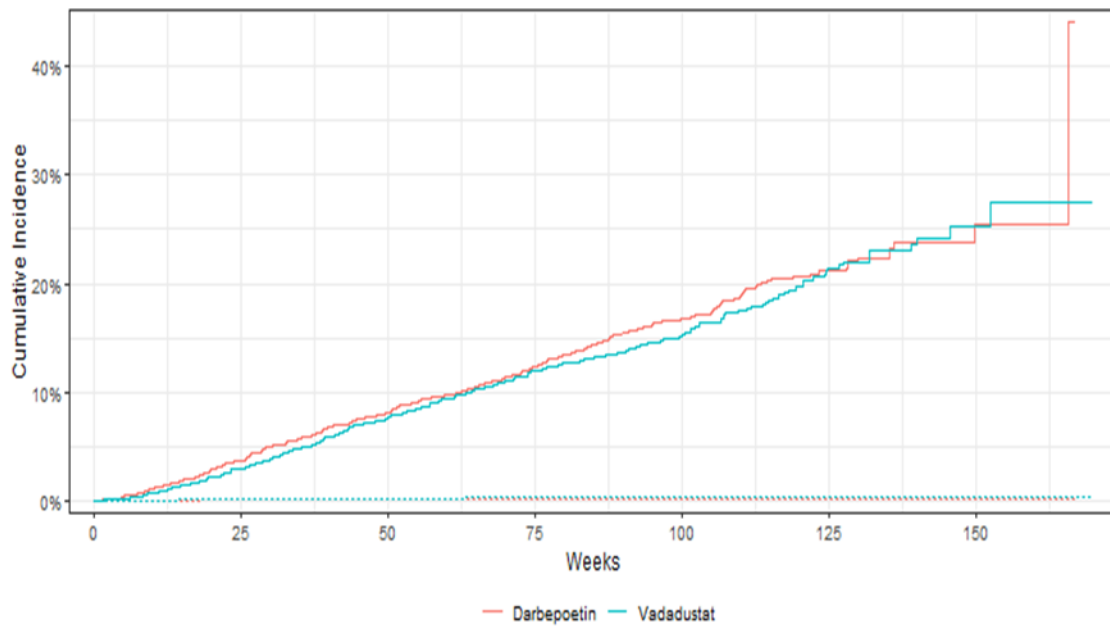


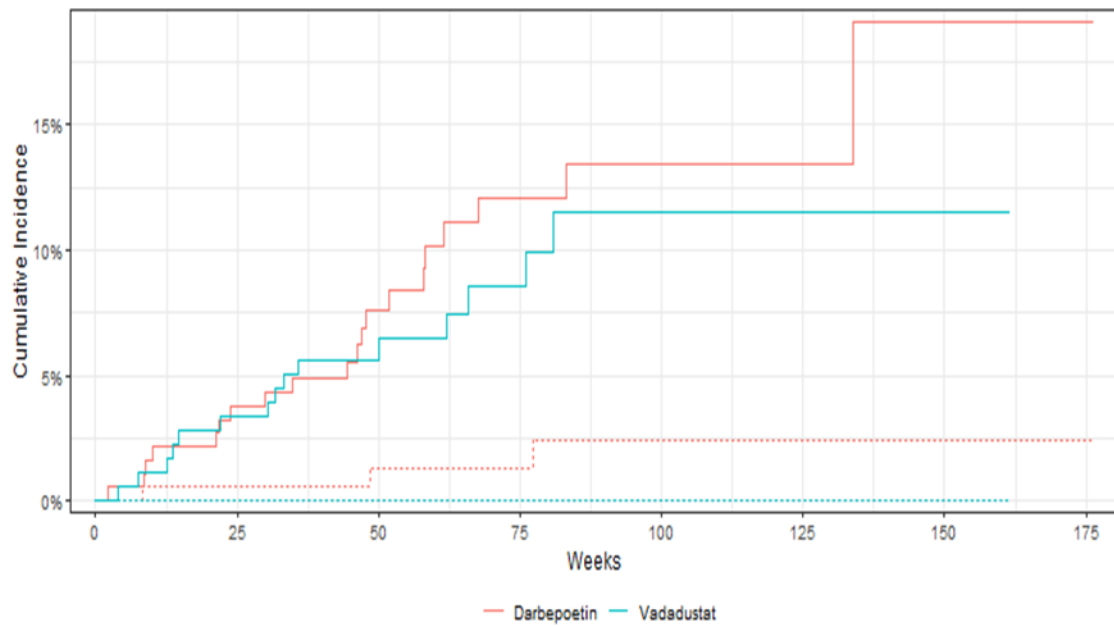
Abbildung 13: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“ in der Studie CI-0016



	0	25	50	75	100	125	150
Darbepoetin							
At Risk	1789	1691	1502	1176	660	304	46
Events	0	70	145	209	256	284	292
Vadadustat							
At Risk	1788	1689	1502	1158	658	299	46
Events	0	56	139	203	237	272	280

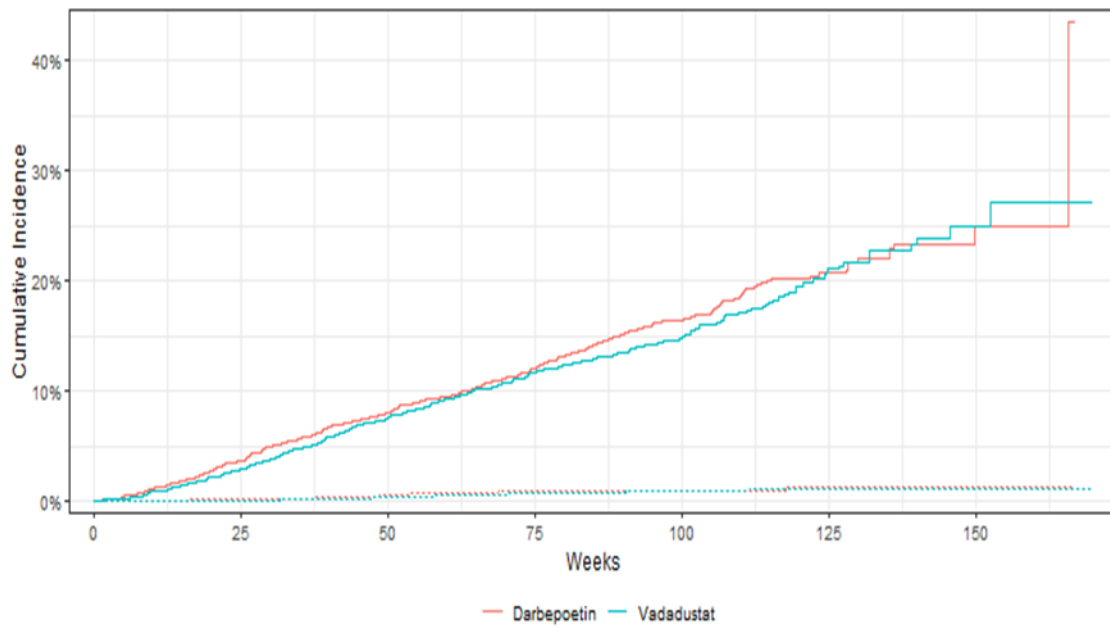
Abbildung 14: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“ in der Studie CI-0017

4.2.8 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“



	0	25	50	75	100	125	150	175	
Darbeapoetin									
At Risk	186	177	121	80	32	22	6	2	
Events	0	8	15	20	22	22	23	23	
Vadadustat									
At Risk	179	171	113	67	32	16	7	0	
Events	0	6	11	13	15	15	15	15	

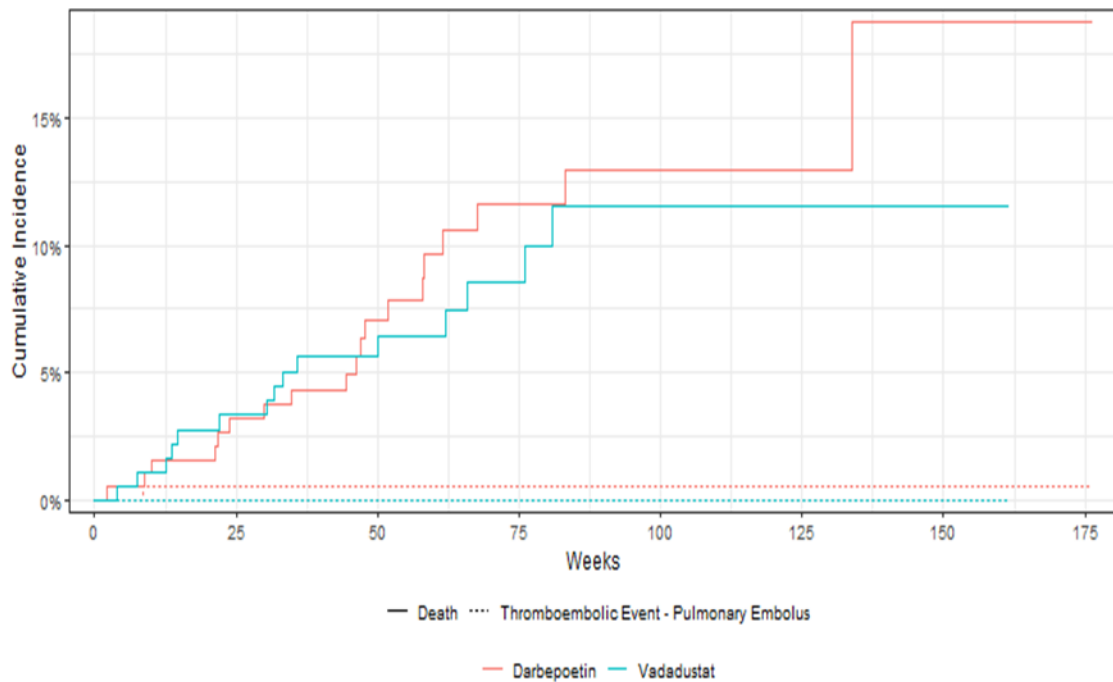
Abbildung 15: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“ in der Studie CI-0016



	0	25	50	75	100	125	150
Darbepoetin							
At Risk	1789	1692	1498	1186	653	300	45
Events	0	69	150	217	283	292	300
Vadadustat							
At Risk	1788	1692	1500	1154	656	298	46
Events	0	53	139	204	239	275	283

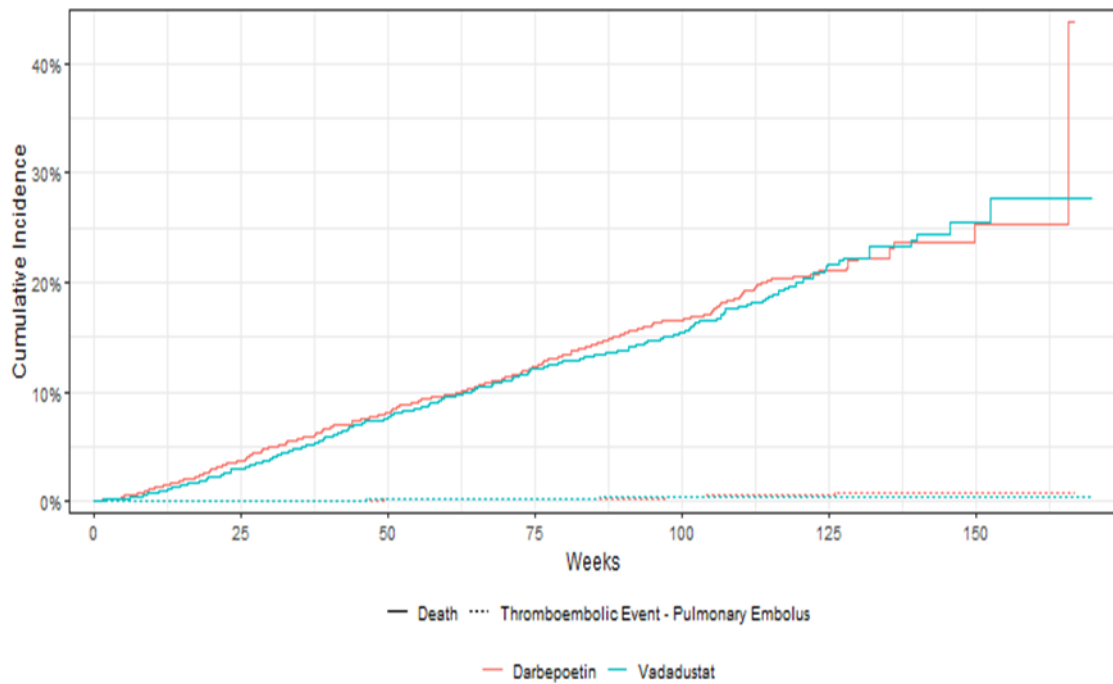
Abbildung 16: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“ in der Studie CI-0017

4.2.9 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“



Darbeapoetin								
At Risk	186	178	122	81	32	22	6	2
Events	0	7	13	18	19	19	20	20
Vadadustat								
At Risk	179	171	113	67	32	16	7	0
Events	0	6	11	13	15	15	15	15

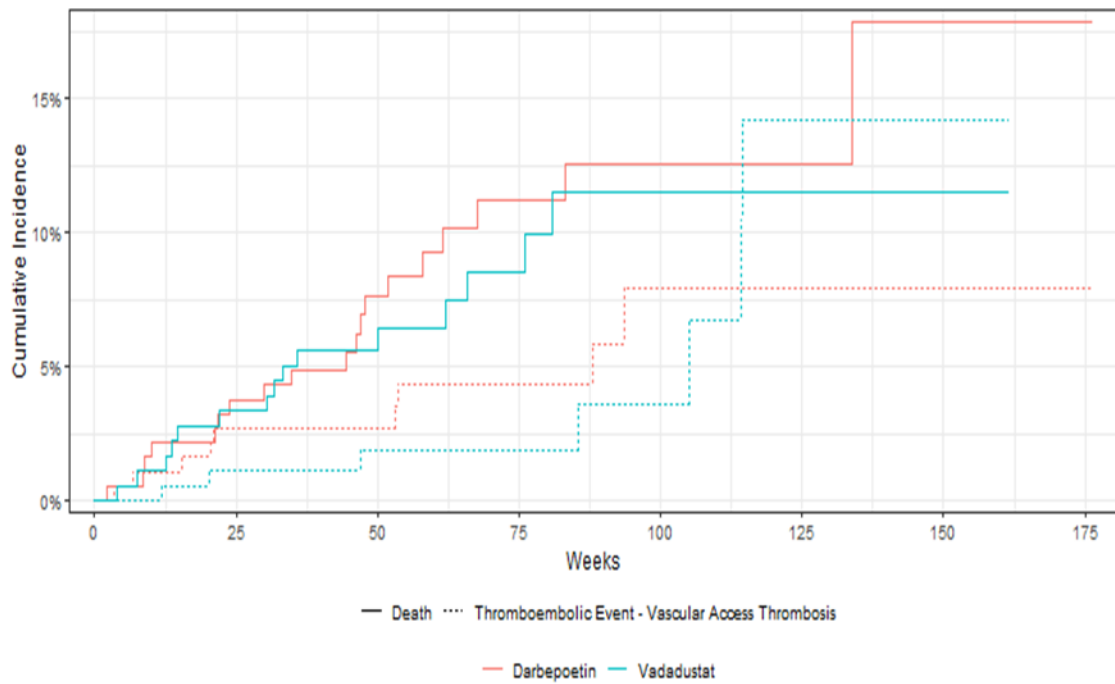
Abbildung 17: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“ in der Studie CI-0016



	0	25	50	75	100	125	150
Darbeпоetin							
At Risk	1789	1694	1502	1173	657	304	46
Events	0	67	144	210	256	285	294
Vadadustat							
At Risk	1788	1691	1501	1156	656	299	46
Events	0	54	138	202	237	272	280

Abbildung 18: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“ in der Studie CI-0017

4.2.10 Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose“



Darbeпоetin								
At Risk	186	173	118	79	31	21	6	2
Events	0	12	18	24	27	27	28	28
Vadadustat								
At Risk	179	169	111	65	31	13	5	0
Events	0	8	14	16	19	22	22	22

Abbildung 19: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose“ in der Studie CI-0016

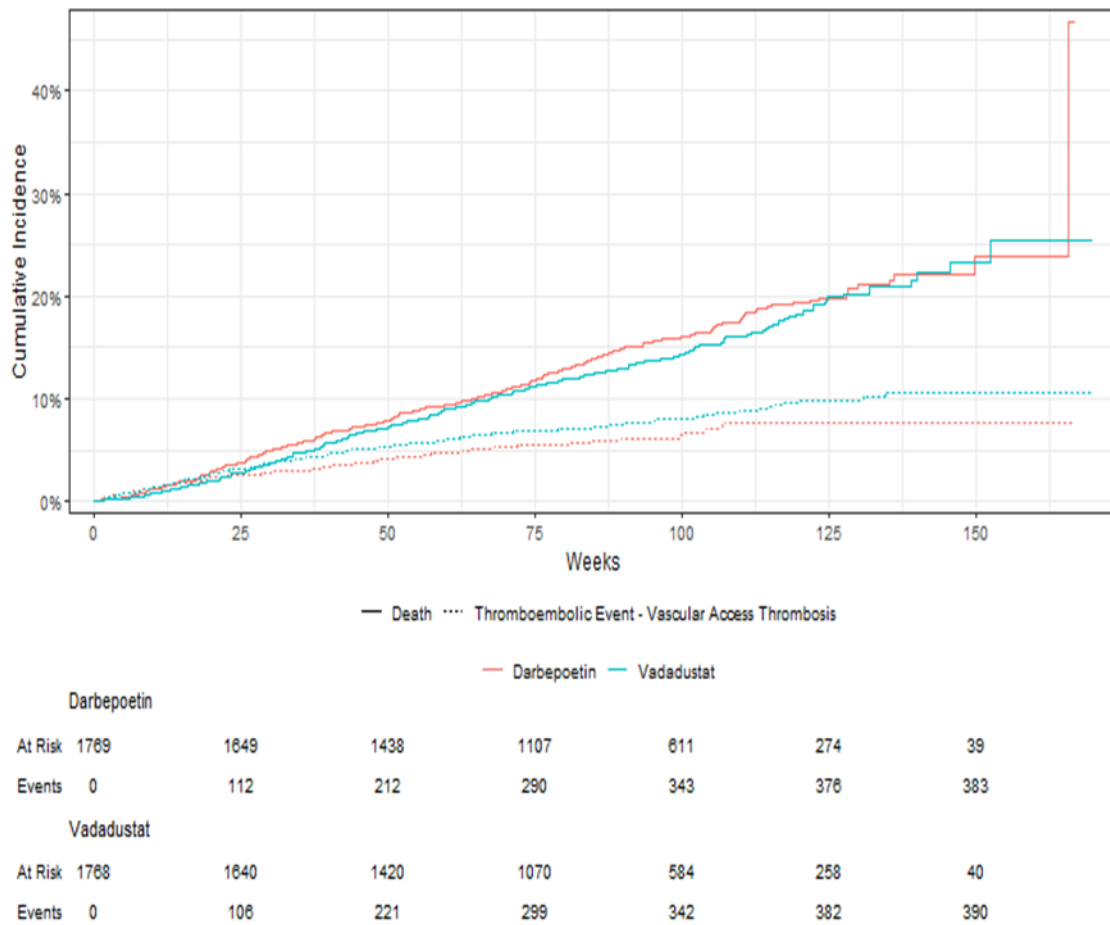


Abbildung 20: Kumulative Inzidenzkurve für die „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie“ in der Studie CI-0017

4.3 Subgruppenanalysen für Mortalitätsendpunkte der Einzelstudie CI-0016

4.3.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache“

4.3.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9701						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	7 (5,8)	113 (94,2)	NA [NA; NA]	0,77 [0,29; 2,03]	0,4791
Darbepoetin	135	11 (8,2)	124 (91,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9701						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	8 (13,6)	51 (86,4)	NA [NA; NA]	0,79 [0,29; 2,16]	0,8105
Darbepoetin	51	9 (17,6)	42 (82,3)	NA [133,86; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8239						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	8 (7,6)	97 (92,4)	NA [NA; NA]	0,75 [0,31; 1,85]	0,5358
Darbepoetin	111	12 (10,8)	99 (89,2)	NA [NA; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	74	7 (9,5)	67 (90,5)	NA [NA; NA]	0,88 [0,32; 2,43]	0,8041
Darbepoetin	75	8 (10,7)	67 (89,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4748						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	4 (16,0)	21 (84,0)	NA [NA; NA]	2,65 [0,30; 23,74]	0,3656
Darbepoetin	16	1 (6,2)	15 (93,8)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	58	5 (8,6)	53 (91,4)	NA [NA; NA]	0,79 [0,26; 2,43]	0,6858
Darbepoetin	70	8 (11,4)	62 (88,6)	NA [NA; NA]		
USA						
Vadadustat	96	6 (6,2)	90 (93,8)	NA [NA; NA]	0,59 [0,22; 1,60]	0,2958
Darbepoetin	100	11 (11,0)	89 (89,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7263						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	0 (0,0)	14 (100,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	10	1 (10,0)	9 (90,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7263						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	38	3 (7,9)	35 (92,1)	NA [NA; NA]	0,67 [0,15; 3,00]	0,6009
Darbepoetin	35	4 (11,4)	31 (88,6)	NA [NA; NA]		
Weiß						
Vadadustat	127	12 (9,4)	115 (90,5)	NA [NA; NA]	0,91 [0,42; 1,94]	0,8020
Darbepoetin	141	15 (10,6)	126 (89,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7988						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	7 (9,9)	64 (90,1)	NA [NA; NA]	0,93 [0,33; 2,66]	0,8965
Darbepoetin	64	7 (10,9)	57 (89,1)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	8 (7,8)	94 (92,2)	NA [NA; NA]	0,78 [0,32; 1,91]	0,5845
Darbepoetin	118	12 (10,2)	106 (89,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7988						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0347						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	11 (11,7)	83 (88,3)	NA [NA; NA]	1,39 [0,56; 3,45]	0,5347
Darbepoetin	108	10 (9,3)	98 (90,7)	NA [NA; NA]		
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	4 (4,7)	81 (95,3)	NA [NA; NA]	0,27 [0,08; 0,91]	0,0761
Darbepoetin	78	10 (12,8)	68 (87,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4524						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	6 (6,2)	90 (93,8)	NA [NA; NA]	0,58 [0,21; 1,58]	0,2958
Darbepoetin	100	11 (11,0)	89 (89,0)	NA [NA; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	9 (10,8)	74 (89,2)	NA [NA; NA]	1,00 [0,37; 2,69]	0,9053
Darbepoetin	86	9 (10,5)	77 (89,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8468						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	12 (7,5)	148 (92,5)	NA [NA; NA]	0,79 [0,37; 1,67]	0,5324
Darbepoetin	160	16 (10,0)	144 (90,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8468						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	19	3 (15,8)	16 (84,2)	NA [NA; NA]	0,93 [0,21; 4,16]	0,9240
Darbepoetin	26	4 (15,4)	22 (84,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7204						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	104	9 (8,6)	95 (91,3)	NA [NA; NA]	0,71 [0,30; 1,68]	0,4268
Darbepoetin	94	12 (12,8)	82 (87,2)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	75	6 (8,0)	69 (92,0)	NA [NA; NA]	0,91 [0,31; 2,61]	0,8544
Darbepoetin	92	8 (8,7)	84 (91,3)	NA [133,86; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9584						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	69	9 (13,0)	60 (87,0)	NA [NA; NA]	0,77 [0,32; 1,83]	0,5511
Darbepoetin	73	12 (16,4)	61 (83,6)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	110	6 (5,4)	104 (94,5)	NA [NA; NA]	0,80 [0,28; 2,30]	0,6755
Darbepoetin	113	8 (7,1)	105 (92,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7144						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	14 (8,4)	152 (91,6)	NA [NA; NA]	0,85 [0,42; 1,71]	0,6406
Darbepoetin	167	17 (10,2)	150 (89,8)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	NA [NA; NA]	0,54 [0,06; 5,30]	0,5922

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7144						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Darbepoetin	19	3 (15,8)	16 (84,2)	NA [133,86; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6776						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	12 (7,6)	145 (92,4)	NA [NA; NA]	0,78 [0,37; 1,64]	0,5191
Darbepoetin	169	17 (10,1)	152 (89,9)	NA [NA; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	3 (14,3)	18 (85,7)	NA [NA; NA]	1,18 [0,20; 7,10]	0,8536
Darbepoetin	16	2 (12,5)	14 (87,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0484						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	5 (4,3)	111 (95,7)	NA [NA; NA]	0,39 [0,13; 1,14]	0,0876
Darbepoetin	119	12 (10,1)	107 (89,9)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	10 (16,7)	50 (83,3)	NA [NA; NA]	1,75 [0,62; 4,94]	0,3517
Darbepoetin	66	8 (12,1)	58 (87,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0820						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	12 (12,6)	83 (87,4)	NA [NA; NA]	1,33 [0,51; 3,43]	0,5502
Darbepoetin	83	9 (10,8)	74 (89,2)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	3 (3,6)	81 (96,4)	NA [NA; NA]	0,31 [0,08; 1,17]	0,0648
Darbepoetin	103	11 (10,7)	92 (89,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0820						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8156						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	7 (7,7)	84 (92,3)	NA [NA; NA]	0,83 [0,30; 2,34]	0,7184
Darbepoetin	93	9 (9,7)	84 (90,3)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	8 (9,1)	80 (90,9)	NA [NA; NA]	0,70 [0,26; 1,88]	0,5785
Darbepoetin	93	11 (11,8)	82 (88,2)	NA [NA; NA]		
Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.1.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,4979						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	91	5 (5,5)	86 (94,5)	NA [NA; NA]	0,58 [0,18; 1,85]	0,2355
Darbepoetin	84	9 (10,7)	75 (89,3)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	88	10 (11,4)	78 (88,6)	NA [NA; NA]	0,97 [0,39; 2,39]	0,8508
Darbepoetin	102	11 (10,8)	91 (89,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.3.2 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“**4.3.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3728							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	120	6 (5,0)	114 (95,0)	0,05 [0,02; 0,11]	0,05 [0,02; 0,11]	0,05 [0,02; 0,11]	1,52 [0,48; 4,75] 0,6056
Darbepoetin	135	5 (3,7)	130 (96,3)	0,01 [0,00; 0,05]	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3728							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	59	3 (5,1)	56 (94,9)	0,05 [0,01; 0,13]	0,05 [0,01; 0,13]	NA [NA; NA]	0,68 [0,17; 2,63] 0,5039
Darbepoetin	51	5 (9,8)	46 (90,2)	0,04 [0,01; 0,14]	0,11 [0,03; 0,24]	0,24 [0,04; 0,53]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5376							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	105	6 (5,7)	99 (94,3)	0,06 [0,02; 0,13]	0,06 [0,02; 0,13]	0,06 [0,02; 0,13]	1,02 [0,34; 3,10] 0,9811
Darbepoetin	111	7 (6,3)	104 (93,7)	0,03 [0,01; 0,08]	0,08 [0,03; 0,17]	0,18 [0,04; 0,41]	
Weiblich							
Vadadustat	74	3 (4,0)	71 (96,0)	0,04 [0,01; 0,10]	0,04 [0,01; 0,10]	0,04 [0,01; 0,10]	2,05 [0,30; 13,90] 0,9810
Darbepoetin	75	3 (4,0)	72 (96,0)	0,01 [0,00; 0,06]	0,06 [0,01; 0,14]	0,06 [0,01; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.3.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5549							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	25	1 (4,0)	24 (96,0)	0,04 [0,00; 0,17]	0,04 [0,00; 0,17]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,4241
Darbepoetin	16	0 (0,0)	16 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	58	2 (3,4)	56 (96,5)	0,03 [0,01; 0,11]	0,03 [0,01; 0,11]	NA [NA; NA]	0,71 [0,09; 5,36] 0,3809
Darbepoetin	70	5 (7,1)	65 (92,9)	0,04 [0,01; 0,11]	0,09 [0,03; 0,19]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	96	6 (6,2)	90 (93,8)	0,07 [0,03; 0,14]	0,07 [0,03; 0,14]	0,07 [0,03; 0,14]	1,40 [0,49; 4,00] 0,6200
Darbepoetin	100	5 (5,0)	95 (95,0)	0,01 [0,00; 0,07]	0,07 [0,02; 0,17]	0,13 [0,04; 0,29]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3933							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	14	0 (0,0)	14 (100,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Darbepoetin	10	0 (0,0)	10 (100,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	
Schwarz							
Vadadustat	38	3 (7,9)	35 (92,1)	0,09 [0,02; 0,21]	0,09 [0,02; 0,21]	NA [NA; NA]	3,63 [0,23; 58,37] 0,7031
Darbepoetin	35	2 (5,7)	33 (94,3)	0,03 [0,00; 0,13]	0,08 [0,01; 0,23]	0,08 [0,01; 0,23]	
Weiß							
Vadadustat	127	6 (4,7)	121 (95,3)	0,05 [0,02; 0,09]	0,05 [0,02; 0,09]	0,05 [0,02; 0,09]	1,00 [0,36; 2,79] 0,7495
Darbepoetin	141	8 (5,7)	133 (94,3)	0,02 [0,01; 0,06]	0,08 [0,03; 0,15]	0,16 [0,04; 0,35]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6431							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	71	3 (4,2)	68 (95,8)	0,04 [0,01; 0,11]	0,04 [0,01; 0,11]	0,04 [0,01; 0,11]	0,95 [0,19; 4,82] 0,6050
Darbepoetin	64	4 (6,2)	60 (93,8)	0,04 [0,01; 0,11]	0,06 [0,01; 0,15]	0,21 [0,02; 0,53]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	102	6 (5,9)	96 (94,1)	0,06 [0,03; 0,13]	0,06 [0,03; 0,13]	NA [NA; NA]	1,54 [0,44; 5,45] 0,7356
Darbepoetin	118	6 (5,1)	112 (94,9)	0,02 [0,00; 0,06]	0,08 [0,03; 0,16]	0,08 [0,03; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9081							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 9,5 g/dl							
Vadadustat	94	6 (6,4)	88 (93,6)	0,07 [0,03; 0,13]	0,07 [0,03; 0,13]	0,07 [0,03; 0,13]	1,13 [0,39; 3,25] 0,9848
Darbepoetin	108	7 (6,5)	101 (93,5)	0,02 [0,00; 0,06]	0,08 [0,03; 0,16]	0,16 [0,04; 0,36]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9081							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl							
Vadadustat	85	3 (3,5)	82 (96,5)	0,04 [0,01; 0,09]	0,04 [0,01; 0,09]	NA [NA; NA]	0,98 [0,12; 8,34] 0,9380
Darbepoetin	78	3 (3,8)	75 (96,2)	0,03 [0,01; 0,10]	0,07 [0,01; 0,18]	0,07 [0,01; 0,18]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7027							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	96	6 (6,2)	90 (93,8)	0,07 [0,03; 0,14]	0,07 [0,03; 0,14]	0,07 [0,03; 0,14]	1,40 [0,49; 4,00] 0,6200
Darbepoetin	100	5 (5,0)	95 (95,0)	0,01 [0,00; 0,07]	0,07 [0,02; 0,17]	0,13 [0,04; 0,29]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	83	3 (3,6)	80 (96,4)	0,04 [0,01; 0,09]	0,04 [0,01; 0,09]	NA [NA; NA]	0,95 [0,17; 5,24] 0,5115
Darbepoetin	86	5 (5,8)	81 (94,2)	0,03 [0,01; 0,09]	0,07 [0,03; 0,15]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6559							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	160	7 (4,4)	153 (95,6)	0,05 [0,02; 0,09]	0,05 [0,02; 0,09]	0,05 [0,02; 0,09]	1,05 [0,38; 2,87] 0,8882
Darbepoetin	160	8 (5,0)	152 (95,0)	0,02 [0,01; 0,06]	0,07 [0,03; 0,13]	0,13 [0,04; 0,29]	
II und III							
Vadadustat	19	2 (10,5)	17 (89,5)	0,11 [0,02; 0,29]	0,11 [0,02; 0,29]	0,11 [0,02; 0,29]	0,64 [0,09; 4,39] 0,7901
Darbepoetin	26	2 (7,7)	24 (92,3)	0,04 [0,00; 0,17]	0,11 [0,02; 0,30]	0,11 [0,02; 0,30]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.3.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5115							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	104	5 (4,8)	99 (95,2)	0,05 [0,02; 0,10]	0,05 [0,02; 0,10]	0,05 [0,02; 0,10]	1,28 [0,37; 4,49] 0,7796
Darbepoetin	94	4 (4,3)	90 (95,7)	0,02 [0,00; 0,08]	0,07 [0,02; 0,15]	0,07 [0,02; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5115							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	75	4 (5,3)	71 (94,7)	0,06 [0,02; 0,14]	0,06 [0,02; 0,14]	0,06 [0,02; 0,14]	0,69 [0,18; 2,64] 0,7374
Darbepoetin	92	6 (6,5)	86 (93,5)	0,02 [0,00; 0,07]	0,08 [0,03; 0,17]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3996							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	69	6 (8,7)	63 (91,3)	0,09 [0,04; 0,18]	0,09 [0,04; 0,18]	0,09 [0,04; 0,18]	2,58 [0,75; 8,94] 0,6803
Darbepoetin	73	5 (6,8)	68 (93,2)	0,04 [0,01; 0,11]	0,09 [0,03; 0,19]	0,09 [0,03; 0,19]	
Nein							
Vadadustat	110	3 (2,7)	107 (97,3)	0,03 [0,01; 0,07]	0,03 [0,01; 0,07]	0,03 [0,01; 0,07]	1,16 [0,28; 4,70] 0,5043
Darbepoetin	113	5 (4,4)	108 (95,6)	0,01 [0,00; 0,06]	0,07 [0,02; 0,15]	0,19 [0,02; 0,48]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.3.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5026							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	166	8 (4,8)	158 (95,2)	0,05 [0,02; 0,10]	0,05 [0,02; 0,10]	0,05 [0,02; 0,10]	1,25 [0,46; 3,39] 0,7396
Darbepoetin	167	7 (4,2)	160 (95,8)	0,03 [0,01; 0,06]	0,06 [0,02; 0,11]	0,06 [0,02; 0,11]	
Nein							
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	0,08 [0,00; 0,30]	0,08 [0,00; 0,30]	NA [NA; NA]	0,41 [0,02; 9,10] 0,5898
Darbepoetin	19	3 (15,8)	16 (84,2)	0,00 [NA; NA]	0,20 [0,02; 0,49]	0,47 [0,03; 0,85]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8279							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	157	7 (4,5)	150 (95,5)	0,05 [0,02; 0,09]	0,05 [0,02; 0,09]	0,05 [0,02; 0,09]	1,12 [0,43; 2,92] 0,9829
Darbepoetin	169	8 (4,7)	161 (95,3)	0,03 [0,01; 0,06]	0,06 [0,02; 0,12]	0,13 [0,03; 0,30]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8279							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Peritonealdialyse							
Vadadustat	21	2 (9,5)	19 (90,5)	0,10 [0,02; 0,27]	0,10 [0,02; 0,27]	NA [NA; NA]	1,49 [0,14; 16,18] 0,7432
Darbepoetin	16	1 (6,2)	15 (93,8)	0,00 [NA; NA]	0,16 [0,00; 0,53]	0,16 [0,00; 0,53]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0085							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	116	3 (2,6)	113 (97,4)	0,03 [0,01; 0,08]	0,03 [0,01; 0,08]	0,03 [0,01; 0,08]	0,45 [0,11; 1,81] 0,2123
Darbepoetin	119	7 (5,9)	112 (94,1)	0,03 [0,01; 0,08]	0,10 [0,04; 0,19]	0,10 [0,04; 0,19]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	60	6 (10,0)	54 (90,0)	0,10 [0,04; 0,19]	0,10 [0,04; 0,19]	NA [NA; NA]	7,51 [1,56; 36,08] 0,1523
Darbepoetin	66	3 (4,5)	63 (95,5)	0,02 [0,00; 0,07]	0,04 [0,01; 0,12]	0,15 [0,02; 0,42]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,1326							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	95	7 (7,4)	88 (92,6)	0,08 [0,03; 0,15]	0,08 [0,03; 0,15]	NA [NA; NA]	2,16 [0,59; 7,91] 0,3875
Darbepoetin	83	4 (4,8)	79 (95,2)	0,01 [0,00; 0,06]	0,08 [0,02; 0,17]	0,08 [0,02; 0,17]	
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	84	2 (2,4)	82 (97,6)	0,02 [0,00; 0,08]	0,02 [0,00; 0,08]	0,02 [0,00; 0,08]	0,47 [0,10; 2,13] 0,2466
Darbepoetin	103	6 (5,8)	97 (94,2)	0,03 [0,01; 0,08]	0,07 [0,02; 0,16]	0,15 [0,03; 0,33]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8868							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	91	4 (4,4)	87 (95,6)	0,05 [0,02; 0,12]	0,05 [0,02; 0,12]	0,05 [0,02; 0,12]	1,07 [0,23; 5,04] 0,8980
Darbepoetin	93	4 (4,3)	89 (95,7)	0,00 [NA; NA]	0,08 [0,02; 0,17]	0,08 [0,02; 0,17]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8868							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	88	5 (5,7)	83 (94,3)	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	0,93 [0,28; 3,11] 0,8443
Darbepoetin	93	6 (6,4)	87 (93,5)	0,05 [0,01; 0,11]	0,07 [0,02; 0,16]	0,18 [0,03; 0,43]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.3.2.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,9654							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	91	4 (4,4)	87 (95,6)	0,04 [0,01; 0,10]	0,04 [0,01; 0,10]	NA [NA; NA]	1,21 [0,32; 4,58] 0,6702
Darbepoetin	84	5 (6,0)	79 (94,0)	0,04 [0,01; 0,11]	0,12 [0,03; 0,26]	0,12 [0,03; 0,26]	
Nein							
Vadadustat	88	5 (5,7)	83 (94,3)	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	1,26 [0,38; 4,15] 0,7712
Darbepoetin	102	5 (4,9)	97 (95,1)	0,01 [0,00; 0,05]	0,05 [0,02; 0,12]	0,14 [0,02; 0,36]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.4 Subgruppenanalysen für Morbiditätsendpunkte der Einzelstudie CI-0016

4.4.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben“

4.4.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4024						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	108 (90,0)	0,97 [0,90; 1,05]	0,70 [0,28; 1,76]	-0,03 [-0,11; 0,04]	0,4398
Darbepoetin	135	126 (93,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	51 (86,4)	1,05 [0,89; 1,23]	1,43 [0,43; 4,74]	0,02 [-0,13; 0,17]	0,5577
Darbepoetin	51	43 (84,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1223						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	66 (89,2)	1,04 [0,92; 1,18]	1,49 [0,49; 4,56]	0,05 [-0,07; 0,18]	0,4718
Darbepoetin	75	63 (84,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1223						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	93 (88,6)	0,93 [0,86; 1,01]	0,38 [0,13; 1,12]	-0,07 [-0,15; 0,01]	0,0698
Darbepoetin	111	106 (95,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9932						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	19 (76,0)	0,97 [0,67; 1,39]	0,88 [0,20; 3,94]	0,01 [-0,30; 0,32]	0,8695
Darbepoetin	16	12 (75,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	53 (91,4)	0,99 [0,89; 1,10]	0,86 [0,23; 3,21]	-0,01 [-0,12; 0,09]	0,8221
Darbepoetin	70	65 (92,9)				
USA						
Vadadustat	96	87 (90,6)	0,98 [0,90; 1,07]	0,82 [0,29; 2,27]	-0,01 [-0,10; 0,08]	0,7026
Darbepoetin	100	92 (92,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0183						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	13 (92,9)	1,00 [1,00; 1,00]	NA [NA; NA]	-0,07 [-0,23; 0,08]	NA
Darbepoetin	10	10 (100,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	35 (92,1)	1,25 [1,00; 1,56]	6,70 [1,19; 37,92]	0,15 [-0,04; 0,34]	0,0227
Darbepoetin	35	27 (77,1)				
Weiß						
Vadadustat	127	111 (87,4)	0,95 [0,88; 1,02]	0,52 [0,21; 1,28]	-0,06 [-0,14; 0,02]	0,1582
Darbepoetin	141	132 (93,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.4.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3876						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	60 (84,5)	0,95 [0,85; 1,07]	0,64 [0,21; 2,00]	-0,06 [-0,19; 0,07]	0,4517
Darbepoetin	64	58 (90,6)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3876						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	95 (93,1)	1,01 [0,94; 1,09]	1,21 [0,42; 3,49]	0,01 [-0,07; 0,09]	0,7235
Darbepoetin	118	109 (92,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0660						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	94	78 (83,0)	0,92 [0,83; 1,03]	0,52 [0,22; 1,23]	-0,08 [-0,18; 0,03]	0,1384
Darbepoetin	108	98 (90,7)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	81 (95,3)	1,04 [0,97; 1,13]	2,20 [0,54; 8,88]	0,04 [-0,05; 0,13]	0,2762
Darbepoetin	78	71 (91,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9886						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	87 (90,6)	0,98 [0,90; 1,07]	0,82 [0,29; 2,27]	-0,01 [-0,10; 0,08]	0,7026
Darbepoetin	100	92 (92,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	72 (86,8)	0,98 [0,88; 1,10]	0,87 [0,32; 2,33]	-0,03 [-0,14; 0,08]	0,7819
Darbepoetin	86	77 (89,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5167						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	141 (88,1)	0,98 [0,91; 1,05]	0,79 [0,38; 1,66]	-0,03 [-0,10; 0,05]	0,5399
Darbepoetin	160	145 (90,6)				
II und III						
Vadadustat	19	18 (94,7)	1,04 [0,88; 1,23]	1,74 [0,13; 23,20]	0,02 [-0,14; 0,19]	0,6846
Darbepoetin	26	24 (92,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5167						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9023						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	68 (90,7)	0,98 [0,89; 1,08]	0,80 [0,25; 2,54]	-0,02 [-0,11; 0,08]	0,7100
Darbepoetin	92	85 (92,4)				
Ja						
Vadadustat	104	91 (87,5)	0,99 [0,90; 1,09]	0,91 [0,36; 2,32]	-0,02 [-0,12; 0,08]	0,8520
Darbepoetin	94	84 (89,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0899						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	95 (86,4)	0,94 [0,86; 1,03]	0,53 [0,21; 1,32]	-0,06 [-0,15; 0,04]	0,1734
Darbepoetin	113	104 (92,0)				
Ja						
Vadadustat	69	64 (92,8)	1,06 [0,95; 1,18]	2,05 [0,55; 7,63]	0,04 [-0,07; 0,14]	0,2905
Darbepoetin	73	65 (89,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2456						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	13 (100,0)	1,06 [0,94; 1,20]	NA [NA; NA]	0,05 [-0,06; 0,17]	0,4142
Darbepoetin	19	18 (94,7)				
Ja						
Vadadustat	166	146 (88,0)	0,98 [0,91; 1,05]	0,80 [0,39; 1,66]	-0,02 [-0,10; 0,05]	0,5596
Darbepoetin	167	151 (90,4)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2456						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.4.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3539						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	139 (88,5)	0,97 [0,90; 1,04]	0,69 [0,32; 1,47]	-0,03 [-0,11; 0,04]	0,3415
Darbepoetin	169	155 (91,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	19 (90,5)	1,11 [0,83; 1,49]	2,60 [0,27; 24,83]	0,03 [-0,20; 0,26]	0,3869
Darbepoetin	16	14 (87,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7980						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	105 (90,5)	0,99 [0,91; 1,08]	0,92 [0,37; 2,32]	-0,01 [-0,09; 0,07]	0,8589
Darbepoetin	119	109 (91,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	53 (88,3)	0,97 [0,86; 1,10]	0,77 [0,23; 2,58]	-0,01 [-0,14; 0,12]	0,6813
Darbepoetin	66	59 (89,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7980						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	105 (90,5)	0,99 [0,91; 1,08]	0,92 [0,37; 2,32]	-0,01 [-0,09; 0,07]	0,8589
Darbepoetin	119	109 (91,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	53 (88,3)	0,97 [0,86; 1,10]	0,77 [0,23; 2,58]	-0,01 [-0,14; 0,12]	0,6813
Darbepoetin	66	59 (89,4)				

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7980						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.4.1.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7965						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	82 (90,1)	0,97 [0,89; 1,05]	0,65 [0,21; 1,99]	-0,03 [-0,12; 0,06]	0,4522
Darbepoetin	93	87 (93,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	77 (87,5)	0,99 [0,89; 1,10]	0,87 [0,33; 2,31]	-0,01 [-0,12; 0,10]	0,7889
Darbepoetin	93	82 (88,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.4.1.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,7628						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	77 (87,5)	0,99 [0,89; 1,09]	0,90 [0,35; 2,31]	-0,02 [-0,12; 0,09]	0,8234
Darbepoetin	102	91 (89,2)				
Ja						
Vadadustat	91	82 (90,1)	0,97 [0,89; 1,06]	0,65 [0,20; 2,14]	-0,03 [-0,12; 0,07]	0,4813
Darbepoetin	84	78 (92,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5 Subgruppenanalysen für Sicherheitsendpunkte der Einzelstudie CI-0016**4.5.1 Subgruppenanalysen für UE****4.5.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9947						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	96 (80,0)	0,97 [0,86; 1,10]	0,86 [0,46; 1,62]	-0,02 [-0,12; 0,07]	0,7486
Darbepoetin	135	111 (82,2)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	54 (91,5)	0,97 [0,88; 1,08]	0,68 [0,15; 2,97]	-0,03 [-0,12; 0,07]	0,7224
Darbepoetin	51	48 (94,1)				

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9947						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6959						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	66 (89,2)	1,00 [0,89; 1,12]	0,99 [0,35; 2,78]	0,00 [-0,10; 0,10]	1,0000
Darbepoetin	75	67 (89,3)				
Männlich						
Vadadustat	105	84 (80,0)	0,97 [0,85; 1,10]	0,83 [0,42; 1,64]	-0,03 [-0,13; 0,07]	0,6037
Darbepoetin	111	92 (82,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3019						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	22 (88,0)	0,89 [0,75; 1,06]	0,19 [0,01; 4,03]	-0,12 [-0,25; 0,01]	0,2683
Darbepoetin	16	16 (100,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	44 (75,9)	0,92 [0,76; 1,10]	0,65 [0,27; 1,54]	-0,07 [-0,21; 0,07]	0,3808
Darbepoetin	70	58 (82,9)				
USA						
Vadadustat	96	84 (87,5)	1,03 [0,92; 1,15]	1,24 [0,55; 2,80]	0,03 [-0,07; 0,12]	0,6811
Darbepoetin	100	85 (85,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6607						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	11 (78,6)	1,12 [0,69; 1,83]	1,57 [0,24; 10,09]	0,09 [-0,27; 0,44]	0,6653
Darbepoetin	10	7 (70,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	32 (84,2)	0,92 [0,78; 1,09]	0,50 [0,11; 2,17]	-0,07 [-0,22; 0,08]	0,4825
Darbepoetin	35	32 (91,4)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6607						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	127	107 (84,2)	0,99 [0,89; 1,10]	0,94 [0,48; 1,82]	-0,01 [-0,09; 0,08]	0,8665
Darbepoetin	141	120 (85,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2902						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	63 (88,7)	1,03 [0,91; 1,17]	1,29 [0,47; 3,57]	0,03 [-0,08; 0,14]	0,7959
Darbepoetin	64	55 (85,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	81 (79,4)	0,94 [0,83; 1,06]	0,69 [0,35; 1,39]	-0,05 [-0,16; 0,05]	0,3764
Darbepoetin	118	100 (84,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8653						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	94	80 (85,1)	0,99 [0,88; 1,11]	0,92 [0,42; 2,03]	-0,01 [-0,11; 0,09]	0,8437
Darbepoetin	108	93 (86,1)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	70 (82,3)	0,97 [0,85; 1,12]	0,85 [0,37; 1,95]	-0,02 [-0,14; 0,09]	0,8335
Darbepoetin	78	66 (84,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2347						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	84 (87,5)	1,03 [0,92; 1,15]	1,24 [0,55; 2,80]	0,03 [-0,07; 0,12]	0,6811
Darbepoetin	100	85 (85,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	66 (79,5)	0,92 [0,80; 1,06]	0,63 [0,28; 1,42]	-0,07 [-0,18; 0,05]	0,3099
Darbepoetin	86	74 (86,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7401						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	135 (84,4)	0,97 [0,89; 1,06]	0,82 [0,44; 1,53]	-0,03 [-0,10; 0,05]	0,6330
Darbepoetin	160	139 (86,9)				
II und III						
Vadadustat	19	15 (79,0)	1,03 [0,75; 1,40]	1,12 [0,27; 4,71]	0,02 [-0,22; 0,26]	1,0000
Darbepoetin	26	20 (76,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0665						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	55 (73,3)	0,88 [0,74; 1,03]	0,54 [0,25; 1,14]	-0,10 [-0,23; 0,02]	0,1267
Darbepoetin	92	77 (83,7)				
Ja						
Vadadustat	104	95 (91,3)	1,05 [0,95; 1,15]	1,54 [0,62; 3,85]	0,04 [-0,05; 0,13]	0,3661
Darbepoetin	94	82 (87,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6669						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	93 (84,5)	0,97 [0,87; 1,07]	0,77 [0,36; 1,66]	-0,03 [-0,12; 0,06]	0,5644
Darbepoetin	113	99 (87,6)				
Ja						
Vadadustat	69	57 (82,6)	1,01 [0,86; 1,17]	1,03 [0,43; 2,44]	0,00 [-0,12; 0,13]	1,0000
Darbepoetin	73	60 (82,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2486						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	13 (100,0)	1,10 [0,91; 1,34]	3,86 [0,17; 87,20]	0,11 [-0,03; 0,24]	0,5020
Darbepoetin	19	17 (89,5)				
Ja						
Vadadustat	166	137 (82,5)	0,97 [0,88; 1,07]	0,83 [0,46; 1,49]	-0,02 [-0,10; 0,05]	0,5554
Darbepoetin	167	142 (85,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2486						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9207						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	132 (84,1)	0,98 [0,89; 1,07]	0,87 [0,48; 1,60]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,7568
Darbepoetin	169	145 (85,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	17 (81,0)	1,00 [0,73; 1,36]	0,98 [0,19; 5,17]	0,00 [-0,26; 0,25]	1,0000
Darbepoetin	16	13 (81,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9773						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	94 (81,0)	0,97 [0,86; 1,10]	0,86 [0,44; 1,68]	-0,02 [-0,12; 0,08]	0,7345
Darbepoetin	119	99 (83,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	53 (88,3)	0,97 [0,86; 1,09]	0,76 [0,24; 2,39]	-0,03 [-0,13; 0,08]	0,7716
Darbepoetin	66	60 (90,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9399						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	78 (82,1)	0,99 [0,86; 1,13]	0,93 [0,43; 2,03]	-0,01 [-0,12; 0,10]	1,0000
Darbepoetin	83	69 (83,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	72 (85,7)	0,98 [0,88; 1,10]	0,87 [0,37; 2,01]	-0,02 [-0,12; 0,08]	0,8300
Darbepoetin	103	90 (87,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2729						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	74 (81,3)	0,93 [0,82; 1,06]	0,64 [0,29; 1,44]	-0,06 [-0,16; 0,05]	0,3163
Darbepoetin	93	81 (87,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	76 (86,4)	1,03 [0,91; 1,16]	1,22 [0,54; 2,77]	0,02 [-0,08; 0,13]	0,6808
Darbepoetin	93	78 (83,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.1.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,1825						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	70 (79,5)	0,92 [0,81; 1,05]	0,62 [0,29; 1,33]	-0,07 [-0,17; 0,04]	0,2466
Darbepoetin	102	88 (86,3)				
Ja						
Vadadustat	91	80 (87,9)	1,04 [0,92; 1,17]	1,33 [0,56; 3,16]	0,03 [-0,07; 0,14]	0,6608
Darbepoetin	84	71 (84,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2 Subgruppenanalysen für UE nach SOC und PT

4.5.2.1 Subgruppenanalysen für PT „Obstipation“ (innerhalb des SOC „Erkrankung des Gastrointestinaltrakts“)

4.5.2.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7147						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	2 (1,7)	0,28 [0,06; 1,30]	0,27 [0,06; 1,29]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,1086
Darbepoetin	135	8 (5,9)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	1 (1,7)	0,17 [0,02; 1,43]	0,16 [0,02; 1,41]	-0,08 [-0,17; 0,01]	0,0942
Darbepoetin	51	5 (9,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.1.2 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4170						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4170						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	58	1 (1,7)	0,60 [0,06; 6,49]	0,60 [0,05; 6,75]	-0,01 [-0,06; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	70	2 (2,9)				
USA						
Vadadustat	96	2 (2,1)	0,19 [0,04; 0,83]	0,17 [0,04; 0,80]	-0,09 [-0,16; -0,02]	0,0187
Darbepoetin	100	11 (11,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.2.1.3 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3515						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	2 (2,8)	0,45 [0,09; 2,38]	0,43 [0,08; 2,46]	-0,03 [-0,11; 0,04]	0,4222
Darbepoetin	64	4 (6,2)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	1 (1,0)	0,13 [0,02; 1,00]	0,12 [0,01; 0,96]	-0,07 [-0,12; -0,01]	0,0219
Darbepoetin	118	9 (7,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.1.4 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4818						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	2 (2,1)	0,19 [0,04; 0,83]	0,17 [0,04; 0,80]	-0,09 [-0,16; -0,02]	0,0187
Darbepoetin	100	11 (11,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	1 (1,2)	0,52 [0,05; 5,61]	0,51 [0,05; 5,76]	-0,01 [-0,05; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	86	2 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.2.1.5 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1812						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	2 (1,2)	0,17 [0,04; 0,73]	0,16 [0,03; 0,71]	-0,06 [-0,11; -0,02]	0,0111
Darbepoetin	160	12 (7,5)				
II und III						
Vadadustat	19	1 (5,3)	1,37 [0,09; 20,52]	1,39 [0,08; 23,71]	0,01 [-0,11; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	26	1 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1812						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.1.6 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6232						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,49]	0,13 [0,01; 2,46]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,1283
Darbepoetin	92	4 (4,3)				
Ja						
Vadadustat	104	3 (2,9)	0,30 [0,08; 1,08]	0,28 [0,07; 1,07]	-0,07 [-0,13; 0,00]	0,0717
Darbepoetin	94	9 (9,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.1.7 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7101						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	0 (0,0)	0,48 [0,02; 10,86]	0,46 [0,02; 12,10]	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	19	1 (5,3)				
Ja						
Vadadustat	166	3 (1,8)	0,25 [0,07; 0,88]	0,24 [0,07; 0,86]	-0,05 [-0,10; -0,01]	0,0312
Darbepoetin	167	12 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.1.8 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6350						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	2 (1,3)	0,20 [0,04; 0,87]	0,19 [0,04; 0,85]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0210
Darbepoetin	169	11 (6,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	0,38 [0,04; 3,84]	0,35 [0,03; 4,25]	-0,08 [-0,26; 0,11]	0,5676
Darbepoetin	16	2 (12,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6350						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.2.1.9 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9716						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	1 (0,9)	0,26 [0,03; 2,26]	0,25 [0,03; 2,27]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,3698
Darbepoetin	119	4 (3,4)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	2 (3,3)	0,24 [0,05; 1,09]	0,22 [0,05; 1,06]	-0,10 [-0,20; -0,01]	0,0572
Darbepoetin	66	9 (13,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.1.10 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline < / ≥ 30 %“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Obstipation						
Subgruppe: TSAT zu Baseline < / ≥ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,9005						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	1 (1,0)	0,29 [0,03; 2,75]	0,28 [0,03; 2,78]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,3401
Darbepoetin	83	3 (3,6)				
≥ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	2 (2,4)	0,25 [0,06; 1,09]	0,23 [0,05; 1,07]	-0,07 [-0,14; -0,01]	0,0684
Darbepoetin	103	10 (9,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2 Subgruppenanalyse für SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“**4.5.2.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7564						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	36 (48,6)	0,74 [0,56; 0,99]	0,50 [0,26; 0,97]	-0,17 [-0,32; -0,01]	0,0476
Darbepoetin	75	49 (65,3)				
Männlich						
Vadadustat	105	37 (35,2)	0,80 [0,57; 1,11]	0,69 [0,40; 1,19]	-0,09 [-0,22; 0,04]	0,2113
Darbepoetin	111	49 (44,1)				

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7564						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7564						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	36 (48,6)	0,74 [0,56; 0,99]	0,50 [0,26; 0,97]	-0,17 [-0,32; -0,01]	0,0476
Darbepoetin	75	49 (65,3)				
Männlich						
Vadadustat	105	37 (35,2)	0,80 [0,57; 1,11]	0,69 [0,40; 1,19]	-0,09 [-0,22; 0,04]	0,2113
Darbepoetin	111	49 (44,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8990						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	14 (56,0)	0,69 [0,45; 1,05]	0,29 [0,07; 1,29]	-0,25 [-0,53; 0,02]	0,1761
Darbepoetin	16	13 (81,2)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	23 (39,7)	0,75 [0,51; 1,10]	0,59 [0,29; 1,19]	-0,13 [-0,30; 0,04]	0,1570
Darbepoetin	70	37 (52,9)				
USA						
Vadadustat	96	36 (37,5)	0,78 [0,56; 1,09]	0,65 [0,37; 1,15]	-0,10 [-0,24; 0,03]	0,1508
Darbepoetin	100	48 (48,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8340						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	3 (21,4)	0,71 [0,18; 2,84]	0,64 [0,10; 4,09]	-0,09 [-0,44; 0,27]	0,6653
Darbepoetin	10	3 (30,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8340						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	38	15 (39,5)	0,69 [0,42; 1,12]	0,49 [0,19; 1,24]	-0,18 [-0,40; 0,05]	0,1627
Darbepoetin	35	20 (57,1)				
Weiß						
Vadadustat	127	55 (43,3)	0,81 [0,63; 1,05]	0,67 [0,42; 1,09]	-0,10 [-0,22; 0,02]	0,1131
Darbepoetin	141	75 (53,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0177						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	32 (45,1)	1,11 [0,75; 1,64]	1,20 [0,61; 2,38]	0,04 [-0,12; 0,21]	0,7279
Darbepoetin	64	26 (40,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	37 (36,3)	0,61 [0,45; 0,82]	0,39 [0,23; 0,67]	-0,23 [-0,36; -0,10]	0,0007
Darbepoetin	118	70 (59,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5275						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	38 (40,4)	0,82 [0,60; 1,13]	0,70 [0,40; 1,23]	-0,09 [-0,22; 0,05]	0,2572
Darbepoetin	108	53 (49,1)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	35 (41,2)	0,71 [0,52; 0,98]	0,51 [0,28; 0,96]	-0,17 [-0,32; -0,01]	0,0420
Darbepoetin	78	45 (57,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9342						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	36 (37,5)	0,78 [0,56; 1,09]	0,65 [0,37; 1,15]	-0,10 [-0,24; 0,03]	0,1508
Darbepoetin	100	48 (48,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	37 (44,6)	0,77 [0,57; 1,03]	0,58 [0,31; 1,06]	-0,14 [-0,28; 0,01]	0,0912
Darbepoetin	86	50 (58,1)				

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9342						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8899						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	66 (41,2)	0,78 [0,61; 0,98]	0,62 [0,40; 0,96]	-0,12 [-0,23; -0,01]	0,0437
Darbepoetin	160	85 (53,1)				
II und III						
Vadadustat	19	7 (36,8)	0,74 [0,36; 1,49]	0,58 [0,17; 1,95]	-0,13 [-0,42; 0,16]	0,5446
Darbepoetin	26	13 (50,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2006						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	25 (33,3)	0,64 [0,44; 0,93]	0,46 [0,24; 0,86]	-0,19 [-0,34; -0,04]	0,0186
Darbepoetin	92	48 (52,2)				
Ja						
Vadadustat	104	48 (46,1)	0,87 [0,66; 1,15]	0,75 [0,43; 1,32]	-0,07 [-0,21; 0,07]	0,3932
Darbepoetin	94	50 (53,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4891						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	48 (43,6)	0,82 [0,62; 1,08]	0,68 [0,40; 1,16]	-0,09 [-0,23; 0,04]	0,1809
Darbepoetin	113	60 (53,1)				
Ja						
Vadadustat	69	25 (36,2)	0,70 [0,47; 1,02]	0,52 [0,27; 1,02]	-0,16 [-0,32; 0,00]	0,0649
Darbepoetin	73	38 (52,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4891						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8855						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	5 (38,5)	0,73 [0,33; 1,64]	0,56 [0,13; 2,36]	-0,14 [-0,49; 0,21]	0,4905
Darbepoetin	19	10 (52,6)				
Ja						
Vadadustat	166	68 (41,0)	0,78 [0,62; 0,98]	0,62 [0,40; 0,96]	-0,12 [-0,22; -0,01]	0,0370
Darbepoetin	167	88 (52,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7628						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	64 (40,8)	0,77 [0,60; 0,97]	0,60 [0,39; 0,94]	-0,12 [-0,23; -0,02]	0,0267
Darbepoetin	169	90 (53,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	9 (42,9)	0,86 [0,43; 1,72]	0,75 [0,20; 2,77]	-0,07 [-0,40; 0,25]	0,7463
Darbepoetin	16	8 (50,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6185						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	43 (37,1)	0,80 [0,59; 1,09]	0,69 [0,41; 1,15]	-0,09 [-0,22; 0,03]	0,1859
Darbepoetin	119	55 (46,2)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	28 (46,7)	0,72 [0,52; 0,99]	0,47 [0,23; 0,96]	-0,18 [-0,36; -0,01]	0,0480
Darbepoetin	66	43 (65,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6185						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2262						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	41 (43,2)	0,90 [0,65; 1,23]	0,82 [0,45; 1,48]	-0,05 [-0,20; 0,10]	0,5476
Darbepoetin	83	40 (48,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	32 (38,1)	0,68 [0,49; 0,93]	0,48 [0,27; 0,86]	-0,18 [-0,32; -0,04]	0,0184
Darbepoetin	103	58 (56,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7421						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	35 (38,5)	0,75 [0,54; 1,03]	0,59 [0,33; 1,05]	-0,13 [-0,27; 0,01]	0,0777
Darbepoetin	93	48 (51,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	38 (43,2)	0,80 [0,59; 1,09]	0,65 [0,36; 1,18]	-0,11 [-0,25; 0,04]	0,1813
Darbepoetin	93	50 (53,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.2.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,3263						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	35 (39,8)	0,70 [0,51; 0,95]	0,50 [0,28; 0,89]	-0,17 [-0,31; -0,03]	0,0206
Darbepoetin	102	58 (56,9)				
Ja						
Vadadustat	91	38 (41,8)	0,88 [0,63; 1,22]	0,79 [0,43; 1,43]	-0,06 [-0,21; 0,09]	0,4508
Darbepoetin	84	40 (47,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,3263						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.3 Subgruppenanalyse für PT „Pruritus“ (innerhalb des SOC „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“)

4.5.2.3.1 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - PT: Pruritus						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7848						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	0 (0,0)	0,18 [0,01; 3,69]	0,17 [0,01; 3,71]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,2229
Darbepoetin	64	2 (3,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	2 (2,0)	0,29 [0,06; 1,33]	0,28 [0,06; 1,33]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,1107
Darbepoetin	118	8 (6,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.3.2 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - PT: Pruritus						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	2 (1,2)	0,20 [0,04; 0,90]	0,19 [0,04; 0,88]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0351
Darbepoetin	160	10 (6,2)				
II und III						
Vadadustat	19	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	26	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.2.3.3 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - PT: Pruritus						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2034						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	1 (0,9)	0,11 [0,01; 0,89]	0,11 [0,01; 0,85]	-0,07 [-0,12; -0,02]	0,0189
Darbepoetin	113	9 (8,0)				
Ja						
Vadadustat	69	1 (1,4)	1,06 [0,07; 16,59]	1,06 [0,06; 17,27]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	73	1 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - PT: Pruritus						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2034						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.3.4 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - PT: Pruritus						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0490						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	4,29 [0,19; 97,73]	4,68 [0,18; 124,18]	0,08 [-0,07; 0,22]	0,4062
Darbepoetin	19	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	166	1 (0,6)	0,10 [0,01; 0,78]	0,10 [0,01; 0,75]	-0,05 [-0,09; -0,02]	0,0105
Darbepoetin	167	10 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.2.3.5 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - PT: Pruritus						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9668						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	2 (1,3)	0,24 [0,05; 1,09]	0,23 [0,05; 1,08]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0629
Darbepoetin	169	9 (5,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	0 (0,0)	0,26 [0,01; 5,94]	0,24 [0,01; 6,30]	-0,06 [-0,18; 0,06]	0,4324
Darbepoetin	16	1 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3 Subgruppenanalysen für schwere UE**4.5.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7569						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	35 (29,2)	0,98 [0,67; 1,44]	0,98 [0,57; 1,68]	0,00 [-0,12; 0,11]	1,0000
Darbepoetin	135	40 (29,6)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	25 (42,4)	0,90 [0,59; 1,37]	0,83 [0,39; 1,76]	-0,05 [-0,23; 0,14]	0,7016
Darbepoetin	51	24 (47,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7569						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5258						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	26 (35,1)	0,88 [0,58; 1,33]	0,81 [0,42; 1,58]	-0,05 [-0,20; 0,11]	0,6128
Darbepoetin	75	30 (40,0)				
Männlich						
Vadadustat	105	34 (32,4)	1,06 [0,71; 1,57]	1,08 [0,61; 1,93]	0,02 [-0,11; 0,14]	0,8836
Darbepoetin	111	34 (30,6)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7982						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	8 (32,0)	1,02 [0,41; 2,58]	1,04 [0,27; 4,00]	0,01 [-0,28; 0,30]	1,0000
Darbepoetin	16	5 (31,2)				

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7982						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	58	15 (25,9)	1,13 [0,61; 2,09]	1,18 [0,52; 2,65]	0,03 [-0,12; 0,18]	0,8361
Darbepoetin	70	16 (22,9)				
USA						
Vadadustat	96	37 (38,5)	0,90 [0,64; 1,26]	0,83 [0,47; 1,47]	-0,04 [-0,18; 0,09]	0,5627
Darbepoetin	100	43 (43,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1153						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	4 (28,6)	1,43 [0,32; 6,34]	1,60 [0,23; 11,08]	0,09 [-0,26; 0,43]	1,0000
Darbepoetin	10	2 (20,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	11 (28,9)	0,56 [0,31; 1,02]	0,38 [0,15; 1,01]	-0,22 [-0,44; -0,01]	0,0593
Darbepoetin	35	18 (51,4)				
Weiß						
Vadadustat	127	45 (35,4)	1,14 [0,81; 1,59]	1,21 [0,73; 2,01]	0,04 [-0,07; 0,16]	0,5166
Darbepoetin	141	44 (31,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1153						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,1297						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	30 (42,2)	1,29 [0,83; 2,01]	1,50 [0,74; 3,03]	0,09 [-0,07; 0,26]	0,2894
Darbepoetin	64	21 (32,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	28 (27,4)	0,81 [0,54; 1,21]	0,74 [0,41; 1,32]	-0,06 [-0,19; 0,06]	0,3106
Darbepoetin	118	40 (33,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0862						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	94	37 (39,4)	1,21 [0,84; 1,76]	1,35 [0,76; 2,41]	0,07 [-0,06; 0,20]	0,3078
Darbepoetin	108	35 (32,4)				

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0862						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	23 (27,1)	0,73 [0,46; 1,14]	0,63 [0,32; 1,22]	-0,10 [-0,24; 0,04]	0,1817
Darbepoetin	78	29 (37,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4494						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	37 (38,5)	0,90 [0,64; 1,26]	0,83 [0,47; 1,47]	-0,04 [-0,18; 0,09]	0,5627
Darbepoetin	100	43 (43,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	23 (27,7)	1,13 [0,68; 1,89]	1,19 [0,60; 2,36]	0,03 [-0,10; 0,17]	0,7263
Darbepoetin	86	21 (24,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6056						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	52 (32,5)	1,02 [0,74; 1,40]	1,03 [0,64; 1,64]	0,01 [-0,10; 0,11]	1,0000
Darbepoetin	160	51 (31,9)				
II und III						
Vadadustat	19	8 (42,1)	0,84 [0,44; 1,62]	0,73 [0,22; 2,39]	-0,08 [-0,37; 0,21]	0,7636
Darbepoetin	26	13 (50,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8812						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	19 (25,3)	0,97 [0,58; 1,63]	0,96 [0,48; 1,93]	-0,01 [-0,14; 0,13]	1,0000
Darbepoetin	92	24 (26,1)				
Ja						
Vadadustat	104	41 (39,4)	0,93 [0,66; 1,29]	0,88 [0,50; 1,55]	-0,03 [-0,17; 0,11]	0,6669
Darbepoetin	94	40 (42,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9419						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	32 (29,1)	0,97 [0,64; 1,45]	0,95 [0,54; 1,69]	-0,01 [-0,13; 0,11]	0,8844
Darbepoetin	113	34 (30,1)				
Ja						
Vadadustat	69	28 (40,6)	0,99 [0,66; 1,47]	0,98 [0,50; 1,91]	-0,01 [-0,17; 0,16]	1,0000
Darbepoetin	73	30 (41,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2922						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	3 (23,1)	0,55 [0,18; 1,69]	0,41 [0,09; 2,00]	-0,19 [-0,51; 0,13]	0,4501
Darbepoetin	19	8 (42,1)				
Ja						
Vadadustat	166	57 (34,3)	1,02 [0,76; 1,38]	1,04 [0,66; 1,63]	0,01 [-0,09; 0,11]	0,9082
Darbepoetin	167	56 (33,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7468						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	52 (33,1)	1,00 [0,73; 1,36]	1,00 [0,63; 1,59]	0,00 [-0,10; 0,10]	1,0000
Darbepoetin	169	56 (33,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	8 (38,1)	0,87 [0,40; 1,90]	0,79 [0,21; 2,97]	-0,06 [-0,38; 0,26]	0,7486
Darbepoetin	16	7 (43,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5448						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	37 (31,9)	1,03 [0,70; 1,50]	1,04 [0,60; 1,80]	0,01 [-0,11; 0,13]	1,0000
Darbepoetin	119	37 (31,1)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	21 (35,0)	0,86 [0,55; 1,34]	0,78 [0,38; 1,60]	-0,06 [-0,23; 0,11]	0,5824
Darbepoetin	66	27 (40,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,8908						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	30 (31,6)	1,01 [0,65; 1,56]	1,01 [0,54; 1,91]	0,00 [-0,13; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	83	26 (31,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	30 (35,7)	0,97 [0,66; 1,42]	0,95 [0,52; 1,73]	-0,01 [-0,15; 0,13]	0,8798
Darbepoetin	103	38 (36,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3394						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	30 (33,0)	1,14 [0,74; 1,75]	1,20 [0,64; 2,25]	0,04 [-0,09; 0,17]	0,6332
Darbepoetin	93	27 (29,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	30 (34,1)	0,86 [0,58; 1,26]	0,78 [0,43; 1,43]	-0,06 [-0,20; 0,08]	0,4454
Darbepoetin	93	37 (39,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.3.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,2165						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	32 (36,4)	1,16 [0,78; 1,73]	1,25 [0,68; 2,28]	0,05 [-0,09; 0,18]	0,5386
Darbepoetin	102	32 (31,4)				
Ja						
Vadadustat	91	28 (30,8)	0,81 [0,54; 1,22]	0,72 [0,39; 1,35]	-0,07 [-0,21; 0,07]	0,3411
Darbepoetin	84	32 (38,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.4 Subgruppenanalysen für schwere UE nach SOC und PT

In der Studie CI-0016 zeigen sich keine signifikanten Behandlungsunterschiede bei schweren UE auf Ebene der SOC und PT.

4.5.5 Subgruppenanalysen für SUE**4.5.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8241						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	53 (44,2)	0,85 [0,66; 1,10]	0,73 [0,45; 1,20]	-0,08 [-0,20; 0,05]	0,2587
Darbepoetin	135	70 (51,9)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	36 (61,0)	0,89 [0,67; 1,17]	0,72 [0,32; 1,58]	-0,08 [-0,25; 0,10]	0,4310
Darbepoetin	51	35 (68,6)				

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8241						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4043						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	38 (51,4)	0,80 [0,61; 1,06]	0,59 [0,31; 1,14]	-0,13 [-0,28; 0,03]	0,1371
Darbepoetin	75	48 (64,0)				
Männlich						
Vadadustat	105	51 (48,6)	0,95 [0,72; 1,24]	0,89 [0,52; 1,53]	-0,03 [-0,16; 0,11]	0,7855
Darbepoetin	111	57 (51,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6868						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	14 (56,0)	0,81 [0,50; 1,32]	0,58 [0,15; 2,16]	-0,13 [-0,43; 0,17]	0,5193
Darbepoetin	16	11 (68,8)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	23 (39,7)	0,77 [0,52; 1,14]	0,62 [0,31; 1,26]	-0,12 [-0,29; 0,05]	0,2144
Darbepoetin	70	36 (51,4)				
USA						
Vadadustat	96	52 (54,2)	0,93 [0,73; 1,20]	0,86 [0,49; 1,51]	-0,04 [-0,18; 0,10]	0,6661
Darbepoetin	100	58 (58,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8526						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	5 (35,7)	0,89 [0,32; 2,51]	0,83 [0,16; 4,44]	-0,04 [-0,44; 0,35]	1,0000
Darbepoetin	10	4 (40,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	20 (52,6)	0,80 [0,54; 1,18]	0,58 [0,23; 1,49]	-0,13 [-0,35; 0,09]	0,3418
Darbepoetin	35	23 (65,7)				

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8526						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	127	64 (50,4)	0,91 [0,73; 1,14]	0,82 [0,51; 1,33]	-0,05 [-0,17; 0,07]	0,4628
Darbepoetin	141	78 (55,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,1640						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	36 (50,7)	1,08 [0,76; 1,53]	1,17 [0,59; 2,29]	0,04 [-0,13; 0,21]	0,7311
Darbepoetin	64	30 (46,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	49 (48,0)	0,80 [0,62; 1,02]	0,61 [0,36; 1,05]	-0,12 [-0,25; 0,01]	0,0788
Darbepoetin	118	71 (60,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3262						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	94	52 (55,3)	0,96 [0,76; 1,23]	0,92 [0,53; 1,60]	-0,02 [-0,16; 0,12]	0,7779
Darbepoetin	108	62 (57,4)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	37 (43,5)	0,79 [0,58; 1,08]	0,63 [0,34; 1,16]	-0,12 [-0,27; 0,04]	0,1595
Darbepoetin	78	43 (55,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5022						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	52 (54,2)	0,93 [0,73; 1,20]	0,86 [0,49; 1,51]	-0,04 [-0,18; 0,10]	0,6661
Darbepoetin	100	58 (58,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	37 (44,6)	0,82 [0,60; 1,11]	0,67 [0,36; 1,22]	-0,10 [-0,25; 0,05]	0,2195
Darbepoetin	86	47 (54,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7942						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	78 (48,8)	0,88 [0,71; 1,08]	0,76 [0,49; 1,18]	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,2631
Darbepoetin	160	89 (55,6)				
II und III						
Vadadustat	19	11 (57,9)	0,94 [0,58; 1,53]	0,86 [0,26; 2,87]	-0,04 [-0,33; 0,25]	1,0000
Darbepoetin	26	16 (61,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9490						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	33 (44,0)	0,86 [0,62; 1,19]	0,75 [0,41; 1,39]	-0,07 [-0,22; 0,08]	0,4365
Darbepoetin	92	47 (51,1)				
Ja						
Vadadustat	104	56 (53,9)	0,87 [0,69; 1,11]	0,72 [0,41; 1,28]	-0,08 [-0,22; 0,06]	0,3138
Darbepoetin	94	58 (61,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5010						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	51 (46,4)	0,94 [0,71; 1,23]	0,88 [0,52; 1,49]	-0,03 [-0,16; 0,10]	0,6882
Darbepoetin	113	56 (49,6)				
Ja						
Vadadustat	69	38 (55,1)	0,82 [0,63; 1,07]	0,60 [0,30; 1,19]	-0,12 [-0,28; 0,04]	0,1690
Darbepoetin	73	49 (67,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8640						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	7 (53,9)	0,93 [0,49; 1,75]	0,85 [0,20; 3,51]	-0,04 [-0,39; 0,31]	1,0000
Darbepoetin	19	11 (57,9)				
Ja						
Vadadustat	166	82 (49,4)	0,88 [0,72; 1,08]	0,76 [0,49; 1,17]	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,2279
Darbepoetin	167	94 (56,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2173						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	80 (51,0)	0,93 [0,75; 1,14]	0,85 [0,55; 1,31]	-0,04 [-0,15; 0,07]	0,5056
Darbepoetin	169	93 (55,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	9 (42,9)	0,62 [0,34; 1,13]	0,34 [0,09; 1,34]	-0,26 [-0,57; 0,05]	0,1845
Darbepoetin	16	11 (68,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1093						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	57 (49,1)	0,99 [0,76; 1,28]	0,98 [0,59; 1,64]	0,00 [-0,13; 0,12]	1,0000
Darbepoetin	119	59 (49,6)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	30 (50,0)	0,72 [0,53; 0,97]	0,43 [0,21; 0,90]	-0,20 [-0,37; -0,03]	0,0293
Darbepoetin	66	46 (69,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,8050						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	45 (47,4)	0,91 [0,68; 1,23]	0,84 [0,46; 1,51]	-0,04 [-0,19; 0,10]	0,6523
Darbepoetin	83	43 (51,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	44 (52,4)	0,87 [0,67; 1,13]	0,73 [0,41; 1,30]	-0,08 [-0,22; 0,06]	0,3021
Darbepoetin	103	62 (60,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5446						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	43 (47,2)	0,83 [0,63; 1,10]	0,68 [0,38; 1,21]	-0,10 [-0,24; 0,05]	0,2376
Darbepoetin	93	53 (57,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	46 (52,3)	0,93 [0,71; 1,22]	0,86 [0,48; 1,55]	-0,04 [-0,18; 0,11]	0,6563
Darbepoetin	93	52 (55,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.5.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,9950						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	45 (51,1)	0,88 [0,68; 1,15]	0,76 [0,43; 1,35]	-0,07 [-0,21; 0,07]	0,3828
Darbepoetin	102	59 (57,8)				
Ja						
Vadadustat	91	44 (48,4)	0,88 [0,66; 1,18]	0,77 [0,43; 1,40]	-0,06 [-0,21; 0,08]	0,4501
Darbepoetin	84	46 (54,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.6 Subgruppenanalysen für SUE nach SOC und PT**4.5.6.1 Subgruppenanalysen für SUE nach PT „Überwässerung“ (innerhalb des SOC: Stoffwechsel und Ernährungsstörungen)****4.5.6.1.1 Subgruppenmerkmal „Region“**

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	70	0 (0,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	96	10 (10,4)	5,21 [1,17; 23,16]	5,70 [1,21; 26,73]	0,08 [0,02; 0,15]	0,0168
Darbepoetin	100	2 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.6.1.2 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	10 (10,4)	5,21 [1,17; 23,16]	5,70 [1,21; 26,73]	0,08 [0,02; 0,15]	0,0168
Darbepoetin	100	2 (2,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	86	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.6.1.3 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7597						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	8 (5,0)	4,00 [0,86; 18,55]	4,16 [0,87; 19,89]	0,04 [0,00; 0,08]	0,1039
Darbepoetin	160	2 (1,2)				
II und III						
Vadadustat	19	2 (10,5)	6,75 [0,34; 133,00]	7,57 [0,34; 167,37]	0,11 [-0,03; 0,24]	0,1727
Darbepoetin	26	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.6.1.4 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“**4.5.6.1.5 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“****4.5.6.1.6 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“**

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9753						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	4,29 [0,19; 97,73]	4,68 [0,18; 124,18]	0,08 [-0,07; 0,22]	0,4062
Darbepoetin	19	0 (0,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9753						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	9 (5,4)	4,53 [0,99; 20,64]	4,73 [1,01; 22,23]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0352
Darbepoetin	167	2 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.6.1.7 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6785						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	9 (5,7)	4,84 [1,06; 22,07]	5,08 [1,08; 23,88]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0302
Darbepoetin	169	2 (1,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.7 Subgruppenanalysen für Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE

Subgruppenanalysen für Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse

4.5.8.1 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse - Überempfindlichkeit (unabhängig vom Schweregrad)

4.5.8.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2775						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	7 (5,8)	0,79 [0,31; 2,00]	0,77 [0,29; 2,10]	-0,02 [-0,08; 0,05]	0,8023
Darbepoetin	135	10 (7,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	2 (3,4)	0,29 [0,06; 1,37]	0,26 [0,05; 1,37]	-0,08 [-0,18; 0,02]	0,1413
Darbepoetin	51	6 (11,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7430						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	4 (5,4)	0,51 [0,16; 1,61]	0,48 [0,14; 1,66]	-0,05 [-0,14; 0,03]	0,3675
Darbepoetin	75	8 (10,7)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7430						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	5 (4,8)	0,66 [0,22; 1,96]	0,64 [0,20; 2,03]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,5710
Darbepoetin	111	8 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4842						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	0 (0,0)	0,13 [0,01; 2,56]	0,11 [0,01; 2,53]	-0,12 [-0,29; 0,04]	0,1463
Darbepoetin	16	2 (12,5)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	2 (3,4)	0,48 [0,10; 2,40]	0,46 [0,09; 2,49]	-0,04 [-0,11; 0,04]	0,4550
Darbepoetin	70	5 (7,1)				
USA						
Vadadustat	96	7 (7,3)	0,81 [0,31; 2,09]	0,80 [0,28; 2,23]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,7958
Darbepoetin	100	9 (9,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3531						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	2 (14,3)	3,67 [0,19; 69,01]	4,20 [0,18; 97,55]	0,14 [-0,04; 0,33]	0,4928
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	0 (0,0)	0,18 [0,01; 3,72]	0,17 [0,01; 3,75]	-0,06 [-0,13; 0,02]	0,2264
Darbepoetin	35	2 (5,7)				
Weiß						
Vadadustat	127	7 (5,5)	0,56 [0,23; 1,33]	0,53 [0,21; 1,36]	-0,04 [-0,11; 0,02]	0,2549
Darbepoetin	141	14 (9,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4963						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	6 (8,4)	0,77 [0,27; 2,18]	0,75 [0,24; 2,37]	-0,02 [-0,13; 0,08]	0,7721
Darbepoetin	64	7 (10,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	3 (2,9)	0,43 [0,12; 1,59]	0,42 [0,11; 1,61]	-0,04 [-0,09; 0,02]	0,2286
Darbepoetin	118	8 (6,8)				

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4963						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0541						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	94	2 (2,1)	0,21 [0,05; 0,92]	0,19 [0,04; 0,89]	-0,08 [-0,14; -0,02]	0,0222
Darbepoetin	108	11 (10,2)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	7 (8,2)	1,28 [0,43; 3,88]	1,31 [0,40; 4,31]	0,02 [-0,06; 0,10]	0,7684
Darbepoetin	78	5 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2756						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	7 (7,3)	0,81 [0,31; 2,09]	0,80 [0,28; 2,23]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,7958
Darbepoetin	100	9 (9,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	2 (2,4)	0,30 [0,06; 1,38]	0,28 [0,06; 1,38]	-0,06 [-0,12; 0,01]	0,1685
Darbepoetin	86	7 (8,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5143						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	8 (5,0)	0,53 [0,23; 1,22]	0,51 [0,21; 1,24]	-0,04 [-0,10; 0,01]	0,1932
Darbepoetin	160	15 (9,4)				
II und III						
Vadadustat	19	1 (5,3)	1,37 [0,09; 20,52]	1,39 [0,08; 23,71]	0,01 [-0,11; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	26	1 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	3 (4,0)	0,41 [0,11; 1,46]	0,38 [0,10; 1,47]	-0,06 [-0,13; 0,02]	0,2287
Darbepoetin	92	9 (9,8)				
Ja						
Vadadustat	104	6 (5,8)	0,77 [0,27; 2,22]	0,76 [0,25; 2,35]	-0,02 [-0,09; 0,05]	0,7759
Darbepoetin	94	7 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4755						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	5 (4,5)	0,47 [0,17; 1,30]	0,44 [0,15; 1,32]	-0,05 [-0,12; 0,02]	0,1940
Darbepoetin	113	11 (9,7)				
Ja						
Vadadustat	69	4 (5,8)	0,85 [0,24; 3,02]	0,84 [0,22; 3,25]	-0,01 [-0,09; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	73	5 (6,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4840						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	1,46 [0,10; 21,33]	1,50 [0,09; 26,36]	0,02 [-0,15; 0,20]	1,0000
Darbepoetin	19	1 (5,3)				
Ja						
Vadadustat	166	8 (4,8)	0,54 [0,23; 1,23]	0,51 [0,21; 1,25]	-0,04 [-0,10; 0,01]	0,1939
Darbepoetin	167	15 (9,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	7 (4,5)	0,47 [0,20; 1,11]	0,45 [0,18; 1,12]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0867
Darbepoetin	169	16 (9,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7022						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	4 (3,4)	0,46 [0,14; 1,44]	0,44 [0,13; 1,46]	-0,04 [-0,10; 0,02]	0,2537
Darbepoetin	119	9 (7,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	4 (6,7)	0,63 [0,19; 2,04]	0,60 [0,17; 2,17]	-0,04 [-0,14; 0,06]	0,5355
Darbepoetin	66	7 (10,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1861						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	6 (6,3)	1,05 [0,33; 3,31]	1,05 [0,31; 3,58]	0,00 [-0,07; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	83	5 (6,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	3 (3,6)	0,33 [0,10; 1,16]	0,31 [0,08; 1,15]	-0,07 [-0,14; 0,00]	0,0931
Darbepoetin	103	11 (10,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3872						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	3 (3,3)	0,38 [0,10; 1,40]	0,36 [0,09; 1,41]	-0,05 [-0,12; 0,01]	0,2126
Darbepoetin	93	8 (8,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	6 (6,8)	0,79 [0,29; 2,19]	0,78 [0,26; 2,34]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,7832
Darbepoetin	93	8 (8,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.1.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,5796						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	3 (3,4)	0,43 [0,12; 1,59]	0,41 [0,11; 1,61]	-0,04 [-0,11; 0,02]	0,2271
Darbepoetin	102	8 (7,8)				
Ja						
Vadadustat	91	6 (6,6)	0,69 [0,25; 1,91]	0,67 [0,22; 2,02]	-0,03 [-0,11; 0,05]	0,5809
Darbepoetin	84	8 (9,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.2 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.3 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.4 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie (unabhängig vom Schweregrad)

4.5.8.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1762						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	6 (5,0)	1,35 [0,42; 4,31]	1,37 [0,41; 4,60]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,7601
Darbepoetin	135	5 (3,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	2 (3,4)	0,35 [0,07; 1,71]	0,32 [0,06; 1,74]	-0,06 [-0,16; 0,03]	0,2463
Darbepoetin	51	5 (9,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6316						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	4 (5,4)	0,68 [0,20; 2,30]	0,66 [0,18; 2,43]	-0,03 [-0,11; 0,05]	0,7453
Darbepoetin	75	6 (8,0)				
Männlich						
Vadadustat	105	4 (3,8)	1,06 [0,27; 4,12]	1,06 [0,26; 4,35]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	111	4 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6198						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	0 (0,0)	0,22 [0,01; 5,04]	0,20 [0,01; 5,29]	-0,06 [-0,18; 0,06]	0,3902
Darbepoetin	16	1 (6,2)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	1 (1,7)	0,60 [0,06; 6,49]	0,60 [0,05; 6,75]	-0,01 [-0,06; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	70	2 (2,9)				
USA						
Vadadustat	96	7 (7,3)	1,04 [0,38; 2,86]	1,04 [0,35; 3,10]	0,00 [-0,07; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	100	7 (7,0)				

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6198						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6723						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	2 (5,3)	0,61 [0,11; 3,46]	0,59 [0,09; 3,77]	-0,03 [-0,15; 0,08]	0,6658
Darbepoetin	35	3 (8,6)				
Weiß						
Vadadustat	127	6 (4,7)	0,95 [0,33; 2,76]	0,95 [0,31; 2,90]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	141	7 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.8.4.5 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0848						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	8 (8,5)	1,53 [0,55; 4,26]	1,58 [0,53; 4,74]	0,03 [-0,04; 0,10]	0,4226
Darbepoetin	108	6 (5,6)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	0 (0,0)	0,10 [0,01; 1,87]	0,10 [0,01; 1,83]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0503
Darbepoetin	78	4 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.6 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3791						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	7 (7,3)	1,04 [0,38; 2,86]	1,04 [0,35; 3,10]	0,00 [-0,07; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	100	7 (7,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	1 (1,2)	0,35 [0,04; 3,25]	0,34 [0,03; 3,31]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,6207
Darbepoetin	86	3 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.7 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6843						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	8 (5,0)	0,89 [0,35; 2,25]	0,88 [0,33; 2,35]	-0,01 [-0,06; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	160	9 (5,6)				
II und III						
Vadadustat	19	0 (0,0)	0,45 [0,02; 10,48]	0,44 [0,02; 11,29]	-0,04 [-0,11; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	26	1 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.8 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5954						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	2 (2,7)	1,23 [0,18; 8,50]	1,23 [0,17; 8,97]	0,00 [-0,04; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	92	2 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	104	6 (5,8)	0,68 [0,24; 1,88]	0,66 [0,22; 1,97]	-0,03 [-0,10; 0,04]	0,5812
Darbepoetin	94	8 (8,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.9 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3909						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	5 (4,5)	0,64 [0,22; 1,90]	0,62 [0,20; 1,97]	-0,03 [-0,09; 0,04]	0,5698
Darbepoetin	113	8 (7,1)				
Ja						
Vadadustat	69	3 (4,3)	1,59 [0,27; 9,21]	1,61 [0,26; 9,96]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,6744
Darbepoetin	73	2 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.10 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	19	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	166	8 (4,8)	0,80 [0,33; 1,99]	0,79 [0,31; 2,07]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,8093
Darbepoetin	167	10 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.8.4.11 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5013						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	7 (4,5)	0,75 [0,29; 1,93]	0,74 [0,28; 2,00]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,6239
Darbepoetin	169	10 (5,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.12 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline < / ≥ 30 %“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline < / ≥ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,9432						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	4 (4,2)	0,87 [0,23; 3,38]	0,87 [0,21; 3,59]	-0,01 [-0,07; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	83	4 (4,8)				
≥ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	4 (4,8)	0,82 [0,24; 2,80]	0,81 [0,22; 2,96]	-0,01 [-0,07; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	103	6 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.4.13 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7065						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	5 (5,5)	0,73 [0,24; 2,22]	0,71 [0,22; 2,34]	-0,02 [-0,09; 0,05]	0,7669
Darbepoetin	93	7 (7,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	3 (3,4)	1,06 [0,22; 5,10]	1,06 [0,21; 5,39]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	93	3 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall;						

4.5.8.5 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.6 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.7 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad)**4.5.8.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6938						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ 65 Jahre						
Vadadustat	120	28 (23,3)	1,17	1,22	0,03	0,5446

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6938						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Darbepoetin	135	27 (20,0)	[0,73; 1,86]	[0,67; 2,21]	[-0,07; 0,13]	
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	13 (22,0)	1,40 [0,63; 3,12]	1,52 [0,57; 4,02]	0,06 [-0,08; 0,21]	0,4703
Darbepoetin	51	8 (15,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1756						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	17 (23,0)	0,91 [0,51; 1,60]	0,88 [0,41; 1,86]	-0,02 [-0,16; 0,11]	0,8486
Darbepoetin	75	19 (25,3)				
Männlich						
Vadadustat	105	24 (22,9)	1,59 [0,89; 2,81]	1,76 [0,87; 3,54]	0,08 [-0,02; 0,19]	0,1184
Darbepoetin	111	16 (14,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8404						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	3 (12,0)	0,96 [0,18; 5,13]	0,95 [0,14; 6,45]	0,00 [-0,21; 0,20]	1,0000
Darbepoetin	16	2 (12,5)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	10 (17,2)	1,51 [0,64; 3,57]	1,61 [0,59; 4,40]	0,06 [-0,06; 0,18]	0,4453
Darbepoetin	70	8 (11,4)				
USA						
Vadadustat	96	28 (29,2)	1,17 [0,74; 1,85]	1,24 [0,66; 2,32]	0,04 [-0,08; 0,17]	0,5246
Darbepoetin	100	25 (25,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6584						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	3 (21,4)	2,14 [0,26; 17,72]	2,45 [0,22; 27,84]	0,11 [-0,17; 0,40]	0,6146
Darbepoetin	10	1 (10,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	13 (34,2)	1,50 [0,71; 3,17]	1,75 [0,62; 4,94]	0,11 [-0,09; 0,32]	0,3129
Darbepoetin	35	8 (22,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6584						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	127	25 (19,7)	1,07 [0,65; 1,75]	1,08 [0,59; 2,00]	0,01 [-0,08; 0,11]	0,8764
Darbepoetin	141	26 (18,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4769						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	19 (26,8)	1,43 [0,75; 2,70]	1,58 [0,70; 3,59]	0,08 [-0,06; 0,22]	0,3095
Darbepoetin	64	12 (18,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	21 (20,6)	1,06 [0,62; 1,79]	1,07 [0,55; 2,08]	0,01 [-0,10; 0,12]	0,8670
Darbepoetin	118	23 (19,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1997						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	94	23 (24,5)	1,55 [0,89; 2,73]	1,73 [0,86; 3,49]	0,09 [-0,02; 0,20]	0,1565
Darbepoetin	108	17 (15,7)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	18 (21,2)	0,92 [0,52; 1,63]	0,90 [0,43; 1,88]	-0,02 [-0,15; 0,11]	0,8508
Darbepoetin	78	18 (23,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7530						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	28 (29,2)	1,17 [0,74; 1,85]	1,24 [0,66; 2,32]	0,04 [-0,08; 0,17]	0,5246
Darbepoetin	100	25 (25,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	13 (15,7)	1,35 [0,63; 2,90]	1,41 [0,58; 3,42]	0,04 [-0,06; 0,14]	0,5052
Darbepoetin	86	10 (11,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2512						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	38 (23,8)	1,12 [0,74; 1,68]	1,15 [0,68; 1,95]	0,03 [-0,07; 0,12]	0,6882
Darbepoetin	160	34 (21,2)				
II und III						
Vadadustat	19	3 (15,8)	4,11 [0,46; 36,48]	4,69 [0,45; 49,08]	0,12 [-0,06; 0,30]	0,2954
Darbepoetin	26	1 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0881						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	17 (22,7)	1,90 [0,95; 3,80]	2,16 [0,94; 4,95]	0,11 [-0,01; 0,22]	0,0946
Darbepoetin	92	11 (12,0)				
Ja						
Vadadustat	104	24 (23,1)	0,90 [0,55; 1,48]	0,88 [0,46; 1,68]	-0,02 [-0,14; 0,10]	0,7411
Darbepoetin	94	24 (25,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4871						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	28 (25,4)	1,11 [0,70; 1,76]	1,14 [0,62; 2,11]	0,02 [-0,09; 0,14]	0,7549
Darbepoetin	113	26 (23,0)				
Ja						
Vadadustat	69	13 (18,8)	1,53 [0,70; 3,35]	1,65 [0,66; 4,15]	0,07 [-0,05; 0,18]	0,3554
Darbepoetin	73	9 (12,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7610						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	4 (30,8)	1,46 [0,44; 4,82]	1,67 [0,33; 8,37]	0,10 [-0,21; 0,41]	0,6838
Darbepoetin	19	4 (21,1)				
Ja						
Vadadustat	166	37 (22,3)	1,20 [0,78; 1,84]	1,26 [0,74; 2,15]	0,04 [-0,05; 0,12]	0,4175
Darbepoetin	167	31 (18,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9448						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	36 (22,9)	1,21 [0,79; 1,85]	1,27 [0,75; 2,18]	0,04 [-0,05; 0,13]	0,4142
Darbepoetin	169	32 (18,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	5 (23,8)	1,27 [0,35; 4,54]	1,35 [0,27; 6,76]	0,05 [-0,21; 0,31]	1,0000
Darbepoetin	16	3 (18,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0529						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	27 (23,3)	0,96 [0,60; 1,51]	0,94 [0,52; 1,72]	-0,01 [-0,12; 0,10]	0,8791
Darbepoetin	119	29 (24,4)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	14 (23,3)	2,57 [1,05; 6,25]	3,04 [1,09; 8,53]	0,14 [0,01; 0,27]	0,0489
Darbepoetin	66	6 (9,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1250						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	24 (25,3)	1,75 [0,93; 3,27]	2,00 [0,93; 4,31]	0,11 [-0,01; 0,22]	0,0925
Darbepoetin	83	12 (14,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	17 (20,2)	0,91 [0,52; 1,58]	0,88 [0,44; 1,79]	-0,02 [-0,14; 0,10]	0,8580
Darbepoetin	103	23 (22,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7338						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	20 (22,0)	1,14 [0,64; 2,00]	1,17 [0,57; 2,40]	0,03 [-0,09; 0,14]	0,7175
Darbepoetin	93	18 (19,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	21 (23,9)	1,31 [0,74; 2,31]	1,40 [0,68; 2,88]	0,06 [-0,06; 0,17]	0,3684
Darbepoetin	93	17 (18,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.7.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,3721						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	19 (21,6)	1,47 [0,79; 2,71]	1,60 [0,76; 3,37]	0,07 [-0,04; 0,18]	0,2565
Darbepoetin	102	15 (14,7)				
Ja						
Vadadustat	91	22 (24,2)	1,02 [0,60; 1,72]	1,02 [0,51; 2,04]	0,00 [-0,12; 0,13]	1,0000
Darbepoetin	84	20 (23,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.8 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie**4.5.8.8.1 Subgruppenmerkmal „Alter“****4.5.8.8.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“****4.5.8.8.3 Subgruppenmerkmal „Region“**

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3055						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	0 (0,0)	0,40 [0,02; 9,66]	0,40 [0,02; 9,91]	-0,01 [-0,04; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	70	1 (1,4)				

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3055						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	96	7 (7,3)	2,43 [0,65; 9,13]	2,54 [0,64; 10,14]	0,04 [-0,02; 0,10]	0,2067
Darbepoetin	100	3 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.8.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7696						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	1 (2,6)	2,77 [0,12; 65,82]	2,84 [0,11; 72,03]	0,03 [-0,02; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	35	0 (0,0)				
Weiß						
Vadadustat	127	6 (4,7)	1,67 [0,48; 5,77]	1,70 [0,47; 6,16]	0,02 [-0,03; 0,06]	0,5248
Darbepoetin	141	4 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.8.8.5 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2676						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	7 (7,3)	2,43 [0,65; 9,13]	2,54 [0,64; 10,14]	0,04 [-0,02; 0,10]	0,2067
Darbepoetin	100	3 (3,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	0 (0,0)	0,35 [0,01; 8,36]	0,34 [0,01; 8,50]	-0,01 [-0,03; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	86	1 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.8.6 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5653						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	6 (3,8)	1,50 [0,43; 5,21]	1,52 [0,42; 5,49]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,7500
Darbepoetin	160	4 (2,5)				
II und III						
Vadadustat	19	1 (5,3)	4,05 [0,17; 94,32]	4,30 [0,17; 111,41]	0,05 [-0,05; 0,15]	0,4222
Darbepoetin	26	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.8.7 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5434						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	4,29 [0,19; 97,73]	4,68 [0,18; 124,18]	0,08 [-0,07; 0,22]	0,4062
Darbepoetin	19	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	166	6 (3,6)	1,51 [0,43; 5,25]	1,53 [0,42; 5,52]	0,01 [-0,02; 0,05]	0,5419
Darbepoetin	167	4 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie**4.5.8.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5397						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	7 (5,8)	1,57 [0,51; 4,83]	1,61 [0,50; 5,22]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,5565
Darbepoetin	135	5 (3,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	3 (5,1)	0,86 [0,18; 4,10]	0,86 [0,17; 4,45]	-0,01 [-0,09; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	51	3 (5,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5397						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6971						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	6 (8,1)	1,52 [0,45; 5,17]	1,57 [0,42; 5,79]	0,03 [-0,05; 0,11]	0,5330
Darbepoetin	75	4 (5,3)				
Männlich						
Vadadustat	105	4 (3,8)	1,06 [0,27; 4,12]	1,06 [0,26; 4,35]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	111	4 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3490						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	0 (0,0)	0,22 [0,01; 5,04]	0,20 [0,01; 5,29]	-0,06 [-0,18; 0,06]	0,3902
Darbepoetin	16	1 (6,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3490						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	58	0 (0,0)	0,40 [0,02; 9,66]	0,40 [0,02; 9,91]	-0,01 [-0,04; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	70	1 (1,4)				
USA						
Vadadustat	96	10 (10,4)	1,74 [0,66; 4,59]	1,82 [0,64; 5,22]	0,04 [-0,03; 0,12]	0,3037
Darbepoetin	100	6 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1472						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	5 (13,2)	4,61 [0,57; 37,51]	5,15 [0,57; 46,48]	0,10 [-0,02; 0,22]	0,2014
Darbepoetin	35	1 (2,9)				
Weiß						
Vadadustat	127	5 (3,9)	0,79 [0,26; 2,44]	0,78 [0,24; 2,54]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,7731
Darbepoetin	141	7 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1472						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.8.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6628						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	4 (5,6)	1,80 [0,34; 9,51]	1,85 [0,33; 10,46]	0,03 [-0,04; 0,09]	0,6830
Darbepoetin	64	2 (3,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	6 (5,9)	1,16 [0,39; 3,48]	1,17 [0,36; 3,74]	0,01 [-0,05; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	118	6 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9798						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	7 (7,4)	1,34 [0,47; 3,85]	1,37 [0,44; 4,22]	0,02 [-0,05; 0,09]	0,7751
Darbepoetin	108	6 (5,6)				

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9798						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	3 (3,5)	1,38 [0,24; 8,02]	1,39 [0,23; 8,55]	0,01 [-0,04; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	78	2 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1893						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	10 (10,4)	1,74 [0,66; 4,59]	1,82 [0,64; 5,22]	0,04 [-0,03; 0,12]	0,3037
Darbepoetin	100	6 (6,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	0 (0,0)	0,21 [0,01; 4,25]	0,20 [0,01; 4,28]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,4972
Darbepoetin	86	2 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	10 (6,2)	1,25 [0,51; 3,09]	1,27 [0,49; 3,30]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,8091
Darbepoetin	160	8 (5,0)				
II und III						
Vadadustat	19	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	26	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.8.9.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5953						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	3 (4,0)	1,84 [0,32; 10,73]	1,88 [0,31; 11,52]	0,02 [-0,04; 0,07]	0,6580
Darbepoetin	92	2 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	104	7 (6,7)	1,05 [0,37; 3,03]	1,06 [0,34; 3,27]	0,00 [-0,07; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	94	6 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1831						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	7 (6,4)	0,90 [0,34; 2,39]	0,89 [0,31; 2,55]	-0,01 [-0,07; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	113	8 (7,1)				
Ja						
Vadadustat	69	3 (4,3)	7,40 [0,39; 140,69]	7,74 [0,39; 152,58]	0,04 [0,00; 0,09]	0,1121
Darbepoetin	73	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4644						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	2 (15,4)	2,92 [0,29; 28,99]	3,27 [0,26; 40,47]	0,10 [-0,12; 0,32]	0,5518
Darbepoetin	19	1 (5,3)				
Ja						
Vadadustat	166	8 (4,8)	1,15 [0,43; 3,10]	1,16 [0,41; 3,27]	0,01 [-0,04; 0,05]	0,7987
Darbepoetin	167	7 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6973						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	9 (5,7)	1,21 [0,48; 3,06]	1,22 [0,46; 3,25]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,8047
Darbepoetin	169	8 (4,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4532						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	6 (5,2)	1,03 [0,34; 3,09]	1,03 [0,32; 3,28]	0,00 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	119	6 (5,0)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	4 (6,7)	2,20 [0,42; 11,58]	2,29 [0,40; 12,96]	0,04 [-0,04; 0,11]	0,4230
Darbepoetin	66	2 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.14 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2630						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	5 (5,5)	0,85 [0,27; 2,69]	0,84 [0,25; 2,87]	-0,01 [-0,08; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	93	6 (6,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	5 (5,7)	2,64 [0,53; 13,27]	2,74 [0,52; 14,51]	0,04 [-0,02; 0,09]	0,2680
Darbepoetin	93	2 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.9.15 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,4335						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	5 (5,7)	1,93 [0,48; 7,85]	1,99 [0,46; 8,57]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,4749
Darbepoetin	102	3 (2,9)				
Ja						
Vadadustat	91	5 (5,5)	0,92 [0,28; 3,08]	0,92 [0,26; 3,29]	0,00 [-0,07; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	84	5 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Lebertoxizität (unabhängig vom Schweregrad)

4.5.8.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4697						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	7 (5,8)	0,88 [0,34; 2,28]	0,87 [0,31; 2,40]	-0,01 [-0,07; 0,05]	0,8030
Darbepoetin	135	9 (6,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	2 (3,4)	0,43 [0,08; 2,26]	0,41 [0,07; 2,35]	-0,04 [-0,13; 0,04]	0,4130
Darbepoetin	51	4 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	3 (4,0)	0,30 [0,09; 1,06]	0,27 [0,07; 1,04]	-0,09 [-0,18; 0,00]	0,0783
Darbepoetin	75	10 (13,3)				
Männlich						
Vadadustat	105	6 (5,7)	2,11 [0,54; 8,24]	2,18 [0,53; 8,96]	0,03 [-0,02; 0,08]	0,3219
Darbepoetin	111	3 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5840						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	1 (4,0)	1,96 [0,08; 45,40]	2,02 [0,08; 52,68]	0,04 [-0,04; 0,12]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	2 (3,4)	0,40 [0,08; 1,92]	0,38 [0,07; 1,96]	-0,05 [-0,13; 0,03]	0,2913
Darbepoetin	70	6 (8,6)				
USA						
Vadadustat	96	6 (6,2)	0,89 [0,31; 2,56]	0,89 [0,29; 2,74]	-0,01 [-0,08; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	100	7 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6881						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	1 (7,1)	0,71 [0,05; 10,11]	0,69 [0,04; 12,57]	-0,03 [-0,26; 0,20]	1,0000
Darbepoetin	10	1 (10,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	1 (2,6)	2,77 [0,12; 65,82]	2,84 [0,11; 72,03]	0,03 [-0,02; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	35	0 (0,0)				
Weiß						
Vadadustat	127	7 (5,5)	0,65 [0,26; 1,59]	0,63 [0,24; 1,65]	-0,03 [-0,09; 0,03]	0,4756
Darbepoetin	141	12 (8,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3662						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	3 (4,2)	0,45 [0,12; 1,73]	0,43 [0,10; 1,78]	-0,05 [-0,14; 0,03]	0,3074
Darbepoetin	64	6 (9,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	6 (5,9)	0,99 [0,34; 2,86]	0,99 [0,32; 3,05]	0,00 [-0,06; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	118	7 (5,9)				

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3662						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5615						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	2 (2,1)	0,46 [0,09; 2,31]	0,45 [0,08; 2,36]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,4530
Darbepoetin	108	5 (4,6)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	7 (8,2)	0,80 [0,31; 2,11]	0,79 [0,27; 2,28]	-0,02 [-0,11; 0,07]	0,7880
Darbepoetin	78	8 (10,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5338						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	6 (6,2)	0,89 [0,31; 2,56]	0,89 [0,29; 2,74]	-0,01 [-0,08; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	100	7 (7,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	3 (3,6)	0,52 [0,13; 2,00]	0,50 [0,12; 2,07]	-0,03 [-0,10; 0,03]	0,4964
Darbepoetin	86	6 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4714						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	7 (4,4)	0,64 [0,25; 1,60]	0,62 [0,23; 1,64]	-0,03 [-0,08; 0,03]	0,4677
Darbepoetin	160	11 (6,9)				
II und III						
Vadadustat	19	2 (10,5)	1,37 [0,21; 8,87]	1,41 [0,18; 11,03]	0,03 [-0,14; 0,20]	1,0000
Darbepoetin	26	2 (7,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0677						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	0 (0,0)	0,08 [0,00; 1,41]	0,08 [0,00; 1,34]	-0,08 [-0,13; -0,02]	0,0170
Darbepoetin	92	7 (7,6)				
Ja						
Vadadustat	104	9 (8,6)	1,36 [0,50; 3,67]	1,39 [0,48; 4,06]	0,02 [-0,05; 0,10]	0,6003
Darbepoetin	94	6 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5598						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	6 (5,4)	0,88 [0,31; 2,54]	0,87 [0,28; 2,69]	-0,01 [-0,07; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	113	7 (6,2)				
Ja						
Vadadustat	69	3 (4,3)	0,53 [0,14; 2,03]	0,51 [0,12; 2,11]	-0,04 [-0,12; 0,04]	0,4951
Darbepoetin	73	6 (8,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5007						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	0 (0,0)	0,29 [0,01; 5,51]	0,26 [0,01; 5,86]	-0,11 [-0,24; 0,03]	0,5020
Darbepoetin	19	2 (10,5)				
Ja						
Vadadustat	166	9 (5,4)	0,82 [0,35; 1,93]	0,81 [0,33; 2,02]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,8183
Darbepoetin	167	11 (6,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4839						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	7 (4,5)	0,63 [0,25; 1,55]	0,61 [0,23; 1,59]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,3513
Darbepoetin	169	12 (7,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	2 (9,5)	1,52 [0,15; 15,36]	1,58 [0,13; 19,12]	0,03 [-0,14; 0,21]	1,0000
Darbepoetin	16	1 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9993						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	5 (4,3)	0,73 [0,24; 2,24]	0,72 [0,22; 2,34]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,7687
Darbepoetin	119	7 (5,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	4 (6,7)	0,73 [0,22; 2,47]	0,71 [0,19; 2,66]	-0,02 [-0,12; 0,07]	0,7467
Darbepoetin	66	6 (9,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8067						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	3 (3,2)	0,66 [0,15; 2,84]	0,64 [0,14; 2,96]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,7066
Darbepoetin	83	4 (4,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	6 (7,1)	0,82 [0,30; 2,20]	0,80 [0,27; 2,36]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,7904
Darbepoetin	103	9 (8,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9035						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	4 (4,4)	0,68 [0,20; 2,33]	0,67 [0,18; 2,45]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,7471
Darbepoetin	93	6 (6,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	5 (5,7)	0,75 [0,25; 2,29]	0,74 [0,23; 2,42]	-0,02 [-0,09; 0,05]	0,7677
Darbepoetin	93	7 (7,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.10.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,8596						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	4 (4,5)	0,66 [0,20; 2,19]	0,65 [0,18; 2,29]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,5495
Darbepoetin	102	7 (6,9)				
Ja						
Vadadustat	91	5 (5,5)	0,77 [0,24; 2,43]	0,76 [0,22; 2,57]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,7599
Darbepoetin	84	6 (7,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.11 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Lebertoxizität

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Lebertoxizität für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.12 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Lebertoxizität

4.5.8.12.1 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4473						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	1 (2,6)	2,77 [0,12; 65,82]	2,84 [0,11; 72,03]	0,03 [-0,02; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	35	0 (0,0)				
Weiß						
Vadadustat	127	4 (3,1)	0,74 [0,21; 2,56]	0,73 [0,20; 2,65]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,7527
Darbepoetin	141	6 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.8.12.2 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6623						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	0 (0,0)	0,48 [0,02; 10,86]	0,46 [0,02; 12,10]	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	19	1 (5,3)				
Ja						
Vadadustat	166	5 (3,0)	1,01 [0,30; 3,41]	1,01 [0,29; 3,54]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	167	5 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.12.3 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4960						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	4 (2,5)	0,72 [0,21; 2,50]	0,71 [0,20; 2,57]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,7518
Darbepoetin	169	6 (3,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.12.4 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad)

Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.5 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.6 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.7 Subgruppeanalysen für UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung (unabhängig vom Schweregrad)

Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.8 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.9 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.10 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren (unabhängig vom Schweregrad)

Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.12.11 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.12.12 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da keine Ereignisse in beiden Studienarmen auftraten.

4.5.8.12.13 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Malignität (unabhängig vom Schweregrad)

Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Malignität (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.14 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Malignität

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Malignität für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.12.15 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Malignität

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Malignität für die Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.13 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen (unabhängig vom Schweregrad)

4.5.8.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5868						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	7 (5,8)	1,31 [0,45; 3,80]	1,33 [0,43; 4,08]	0,01 [-0,04; 0,07]	0,7771
Darbepoetin	135	6 (4,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	6 (10,2)	0,86 [0,30; 2,51]	0,85 [0,26; 2,82]	-0,02 [-0,13; 0,10]	1,0000
Darbepoetin	51	6 (11,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4673						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	7 (9,5)	0,89 [0,34; 2,32]	0,88 [0,30; 2,55]	-0,01 [-0,11; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	75	8 (10,7)				
Männlich						
Vadadustat	105	6 (5,7)	1,59 [0,46; 5,46]	1,62 [0,44; 5,92]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,5295
Darbepoetin	111	4 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4673						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6413						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	2 (8,0)	3,27 [0,17; 63,99]	3,51 [0,16; 78,00]	0,08 [-0,03; 0,19]	0,5122
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	58	3 (5,2)	0,72 [0,18; 2,90]	0,71 [0,16; 3,10]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,7279
Darbepoetin	70	5 (7,1)				
USA						
Vadadustat	96	8 (8,3)	1,19 [0,45; 3,16]	1,21 [0,42; 3,47]	0,01 [-0,06; 0,09]	0,7924
Darbepoetin	100	7 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7071						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	1 (7,1)	2,20 [0,10; 49,06]	2,33 [0,09; 63,30]	0,07 [-0,06; 0,21]	1,0000
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	2 (5,3)	0,61 [0,11; 3,46]	0,59 [0,09; 3,77]	-0,03 [-0,15; 0,08]	0,6658
Darbepoetin	35	3 (8,6)				
Weiß						
Vadadustat	127	10 (7,9)	1,23 [0,52; 2,94]	1,25 [0,49; 3,19]	0,01 [-0,05; 0,08]	0,6433
Darbepoetin	141	9 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5656						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	4 (5,6)	1,80 [0,34; 9,51]	1,85 [0,33; 10,46]	0,03 [-0,04; 0,09]	0,6830
Darbepoetin	64	2 (3,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	9 (8,8)	1,04 [0,44; 2,46]	1,05 [0,41; 2,68]	0,00 [-0,07; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	118	10 (8,5)				

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5656						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3929						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	7 (7,4)	0,89 [0,35; 2,31]	0,89 [0,32; 2,48]	-0,01 [-0,08; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	108	9 (8,3)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	6 (7,1)	1,84 [0,48; 7,09]	1,90 [0,46; 7,87]	0,03 [-0,04; 0,10]	0,4992
Darbepoetin	78	3 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8604						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	8 (8,3)	1,19 [0,45; 3,16]	1,21 [0,42; 3,47]	0,01 [-0,06; 0,09]	0,7924
Darbepoetin	100	7 (7,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	5 (6,0)	1,04 [0,31; 3,45]	1,04 [0,29; 3,73]	0,00 [-0,07; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	86	5 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2041						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	12 (7,5)	1,50 [0,63; 3,57]	1,54 [0,61; 3,88]	0,03 [-0,03; 0,08]	0,4894
Darbepoetin	160	8 (5,0)				
II und III						
Vadadustat	19	1 (5,3)	0,34 [0,04; 2,82]	0,31 [0,03; 2,98]	-0,10 [-0,27; 0,07]	0,3783
Darbepoetin	26	4 (15,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5306						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	4 (5,3)	0,82 [0,24; 2,79]	0,81 [0,22; 2,97]	-0,01 [-0,08; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	92	6 (6,5)				
Ja						
Vadadustat	104	9 (8,6)	1,36 [0,50; 3,67]	1,39 [0,48; 4,06]	0,02 [-0,05; 0,10]	0,6003
Darbepoetin	94	6 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3060						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	7 (6,4)	1,80 [0,54; 5,97]	1,85 [0,53; 6,51]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,3702
Darbepoetin	113	4 (3,5)				
Ja						
Vadadustat	69	6 (8,7)	0,79 [0,29; 2,17]	0,77 [0,25; 2,36]	-0,02 [-0,12; 0,08]	0,7807
Darbepoetin	73	8 (11,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6860						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	0,73 [0,07; 7,25]	0,71 [0,06; 8,73]	-0,03 [-0,23; 0,17]	1,0000
Darbepoetin	19	2 (10,5)				
Ja						
Vadadustat	166	12 (7,2)	1,21 [0,54; 2,72]	1,22 [0,51; 2,91]	0,01 [-0,04; 0,07]	0,6665
Darbepoetin	167	10 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6416						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	12 (7,6)	1,08 [0,50; 2,33]	1,08 [0,47; 2,49]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	169	12 (7,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4707						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	6 (5,2)	0,88 [0,30; 2,54]	0,87 [0,28; 2,68]	-0,01 [-0,07; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	119	7 (5,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	7 (11,7)	1,54 [0,52; 4,59]	1,61 [0,48; 5,38]	0,04 [-0,06; 0,14]	0,5479
Darbepoetin	66	5 (7,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8672						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	8 (8,4)	1,16 [0,42; 3,22]	1,18 [0,39; 3,55]	0,01 [-0,07; 0,09]	1,0000
Darbepoetin	83	6 (7,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	5 (6,0)	1,02 [0,32; 3,23]	1,02 [0,30; 3,48]	0,00 [-0,07; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	103	6 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2797						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	6 (6,6)	2,04 [0,53; 7,93]	2,12 [0,51; 8,74]	0,03 [-0,03; 0,10]	0,3275
Darbepoetin	93	3 (3,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	7 (8,0)	0,82 [0,32; 2,11]	0,81 [0,29; 2,27]	-0,02 [-0,10; 0,07]	0,7957
Darbepoetin	93	9 (9,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.13.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,5991						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	6 (6,8)	1,39 [0,44; 4,40]	1,42 [0,42; 4,82]	0,02 [-0,05; 0,09]	0,7572
Darbepoetin	102	5 (4,9)				
Ja						
Vadadustat	91	7 (7,7)	0,92 [0,34; 2,52]	0,92 [0,31; 2,73]	-0,01 [-0,09; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	84	7 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen

4.5.8.14.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4289						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	4 (3,3)	0,75 [0,22; 2,59]	0,74 [0,20; 2,69]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,7534
Darbepoetin	135	6 (4,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	4 (6,8)	1,73 [0,33; 9,05]	1,78 [0,31; 10,16]	0,03 [-0,05; 0,11]	0,6839
Darbepoetin	51	2 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9704						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	6 (8,1)	1,01 [0,34; 3,00]	1,01 [0,31; 3,30]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000
Darbepoetin	75	6 (8,0)				
Männlich						
Vadadustat	105	2 (1,9)	1,06 [0,15; 7,37]	1,06 [0,15; 7,65]	0,00 [-0,03; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	111	2 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9704						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.3 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9001						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	1 (2,6)	0,92 [0,06; 14,17]	0,92 [0,06; 15,27]	0,00 [-0,08; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	35	1 (2,9)				
Weiß						
Vadadustat	127	7 (5,5)	1,11 [0,40; 3,08]	1,12 [0,38; 3,28]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	141	7 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.8.14.4 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7526						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	3 (4,2)	1,35 [0,23; 7,84]	1,37 [0,22; 8,46]	0,01 [-0,05; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	64	2 (3,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	5 (4,9)	0,96 [0,30; 3,07]	0,96 [0,28; 3,25]	0,00 [-0,06; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	118	6 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.5 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1734						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	4 (4,3)	0,66 [0,20; 2,17]	0,64 [0,18; 2,26]	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,5487
Darbepoetin	108	7 (6,5)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	4 (4,7)	3,67 [0,42; 32,14]	3,80 [0,42; 34,78]	0,03 [-0,02; 0,09]	0,3696
Darbepoetin	78	1 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.6 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3712						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	7 (4,4)	1,40 [0,45; 4,32]	1,42 [0,44; 4,57]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,7701
Darbepoetin	160	5 (3,1)				
II und III						
Vadadustat	19	1 (5,3)	0,46 [0,05; 4,05]	0,43 [0,04; 4,45]	-0,06 [-0,22; 0,10]	0,6270
Darbepoetin	26	3 (11,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.7 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6032						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	3 (2,7)	1,54 [0,26; 9,04]	1,56 [0,25; 9,50]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,6805
Darbepoetin	113	2 (1,8)				
Ja						
Vadadustat	69	5 (7,2)	0,88 [0,28; 2,76]	0,87 [0,25; 3,00]	-0,01 [-0,10; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	73	6 (8,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.8 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7987						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	1,46 [0,10; 21,33]	1,50 [0,09; 26,36]	0,02 [-0,15; 0,20]	1,0000
Darbepoetin	19	1 (5,3)				
Ja						
Vadadustat	166	7 (4,2)	1,01 [0,36; 2,80]	1,01 [0,35; 2,93]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	167	7 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.9 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5916						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	7 (4,5)	0,94 [0,35; 2,54]	0,94 [0,33; 2,65]	0,00 [-0,05; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	169	8 (4,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.14.10 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5634						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	2 (2,2)	0,68 [0,12; 3,98]	0,67 [0,11; 4,13]	-0,01 [-0,06; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	93	3 (3,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	6 (6,8)	1,27 [0,40; 4,01]	1,29 [0,38; 4,38]	0,01 [-0,06; 0,08]	0,7621
Darbepoetin	93	5 (5,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen**4.5.8.15.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	5 (4,2)	0,94 [0,29; 2,99]	0,93 [0,28; 3,14]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	135	6 (4,4)				
\geq 65 Jahre						
Vadadustat	59	5 (8,5)	0,86 [0,27; 2,82]	0,85 [0,23; 3,13]	-0,01 [-0,12; 0,09]	1,0000
Darbepoetin	51	5 (9,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7867						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	7 (9,5)	1,01 [0,37; 2,75]	1,01 [0,34; 3,05]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000
Darbepoetin	75	7 (9,3)				
Männlich						
Vadadustat	105	3 (2,9)	0,79 [0,18; 3,46]	0,79 [0,17; 3,60]	-0,01 [-0,05; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	111	4 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5778						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	1 (4,0)	1,96 [0,08; 45,40]	2,02 [0,08; 52,68]	0,04 [-0,04; 0,12]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5778						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	58	2 (3,4)	0,48 [0,10; 2,40]	0,46 [0,09; 2,49]	-0,04 [-0,11; 0,04]	0,4550
Darbepoetin	70	5 (7,1)				
USA						
Vadadustat	96	7 (7,3)	1,22 [0,42; 3,49]	1,23 [0,40; 3,81]	0,01 [-0,06; 0,08]	0,7797
Darbepoetin	100	6 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7694						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	1 (7,1)	2,20 [0,10; 49,06]	2,33 [0,09; 63,30]	0,07 [-0,06; 0,21]	1,0000
Darbepoetin	10	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	38	2 (5,3)	0,61 [0,11; 3,46]	0,59 [0,09; 3,77]	-0,03 [-0,15; 0,08]	0,6658
Darbepoetin	35	3 (8,6)				
Weiß						
Vadadustat	127	7 (5,5)	0,97 [0,36; 2,60]	0,97 [0,34; 2,75]	0,00 [-0,06; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	141	8 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7694						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	3 (4,2)	1,35 [0,23; 7,84]	1,37 [0,22; 8,46]	0,01 [-0,05; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	64	2 (3,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	7 (6,9)	0,90 [0,35; 2,33]	0,89 [0,32; 2,49]	-0,01 [-0,08; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	118	9 (7,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1932						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	5 (5,3)	0,64 [0,22; 1,84]	0,62 [0,20; 1,91]	-0,03 [-0,10; 0,04]	0,5802
Darbepoetin	108	9 (8,3)				

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1932						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	5 (5,9)	2,29 [0,46; 11,49]	2,38 [0,45; 12,61]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,4460
Darbepoetin	78	2 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4533						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	7 (7,3)	1,22 [0,42; 3,49]	1,23 [0,40; 3,81]	0,01 [-0,06; 0,08]	0,7797
Darbepoetin	100	6 (6,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	3 (3,6)	0,62 [0,15; 2,52]	0,61 [0,14; 2,63]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,7202
Darbepoetin	86	5 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2632						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	9 (5,6)	1,29 [0,49; 3,37]	1,30 [0,47; 3,59]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,7985
Darbepoetin	160	7 (4,4)				
II und III						
Vadadustat	19	1 (5,3)	0,34 [0,04; 2,82]	0,31 [0,03; 2,98]	-0,10 [-0,27; 0,07]	0,3783
Darbepoetin	26	4 (15,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6874						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	3 (4,0)	0,74 [0,18; 2,98]	0,72 [0,17; 3,14]	-0,01 [-0,08; 0,05]	0,7316
Darbepoetin	92	5 (5,4)				
Ja						
Vadadustat	104	7 (6,7)	1,05 [0,37; 3,03]	1,06 [0,34; 3,27]	0,00 [-0,07; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	94	6 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5395						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	5 (4,5)	1,28 [0,35; 4,66]	1,30 [0,34; 4,96]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,7461
Darbepoetin	113	4 (3,5)				
Ja						
Vadadustat	69	5 (7,2)	0,76 [0,25; 2,27]	0,74 [0,22; 2,44]	-0,02 [-0,11; 0,07]	0,7655
Darbepoetin	73	7 (9,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7993						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	0,73 [0,07; 7,25]	0,71 [0,06; 8,73]	-0,03 [-0,23; 0,17]	1,0000
Darbepoetin	19	2 (10,5)				
Ja						
Vadadustat	166	9 (5,4)	1,01 [0,41; 2,47]	1,01 [0,39; 2,60]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	167	9 (5,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5596						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	9 (5,7)	0,88 [0,38; 2,07]	0,87 [0,35; 2,17]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,8207
Darbepoetin	169	11 (6,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	1 (4,8)	2,32 [0,10; 53,42]	2,41 [0,09; 63,25]	0,05 [-0,04; 0,14]	1,0000
Darbepoetin	16	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4429						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	4 (3,4)	0,68 [0,20; 2,36]	0,67 [0,18; 2,45]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,7487
Darbepoetin	119	6 (5,0)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	6 (10,0)	1,32 [0,42; 4,10]	1,36 [0,39; 4,69]	0,02 [-0,07; 0,12]	0,7558
Darbepoetin	66	5 (7,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7153						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	7 (7,4)	1,02 [0,36; 2,91]	1,02 [0,33; 3,17]	0,00 [-0,08; 0,08]	1,0000
Darbepoetin	83	6 (7,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	3 (3,6)	0,74 [0,18; 2,99]	0,73 [0,17; 3,13]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,7323
Darbepoetin	103	5 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$ “

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,5523						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	4 (4,4)	1,36 [0,31; 5,92]	1,38 [0,30; 6,34]	0,01 [-0,04; 0,07]	0,7190
Darbepoetin	93	3 (3,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	6 (6,8)	0,79 [0,29; 2,19]	0,78 [0,26; 2,34]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,7832
Darbepoetin	93	8 (8,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.15.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,6625						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	4 (4,5)	1,16 [0,30; 4,50]	1,17 [0,28; 4,81]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	102	4 (3,9)				
Ja						
Vadadustat	91	6 (6,6)	0,79 [0,28; 2,26]	0,78 [0,25; 2,41]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,7760
Darbepoetin	84	7 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.5.8.16 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE (unabhängig vom Schweregrad)

Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE (unabhängig vom Schweregrad) der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.17 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.8.18 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.9 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse

4.5.9.1 Subgruppenanalyse für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE – Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall“

4.5.9.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7332						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	11 (9,2)	109 (90,8)	NA [NA; NA]	1,10 [0,48; 2,54]	0,9261
Darbepoetin	135	12 (8,9)	123 (91,1)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	11 (18,6)	48 (81,4)	NA [NA; NA]	0,89 [0,38; 2,12]	0,8257
Darbepoetin	51	12 (23,5)	39 (76,5)	NA [101,00; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8191						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	12 (11,4)	93 (88,6)	NA [NA; NA]	1,07 [0,49; 2,34]	0,8712
Darbepoetin	111	13 (11,7)	98 (88,3)	NA [NA; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	74	10 (13,5)	64 (86,5)	NA [NA; NA]	0,93 [0,40; 2,19]	0,8715
Darbepoetin	75	11 (14,7)	64 (85,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5826						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	4 (16,0)	21 (84,0)	NA [NA; NA]	2,65 [0,30; 23,74]	0,3656
Darbepoetin	16	1 (6,2)	15 (93,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5826						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	58	6 (10,3)	52 (89,7)	NA [NA; NA]	0,75 [0,27; 2,06]	0,5748
Darbepoetin	70	10 (14,3)	60 (85,7)	NA [NA; NA]		
USA						
Vadadustat	96	12 (12,5)	84 (87,5)	NA [NA; NA]	1,04 [0,48; 2,29]	0,9175
Darbepoetin	100	13 (13,0)	87 (87,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7115						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	2 (14,3)	12 (85,7)	NA [60,29; NA]	1,00 [0,09; 11,60]	0,9996
Darbepoetin	10	1 (10,0)	9 (90,0)	NA [60,29; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7115						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	38	4 (10,5)	34 (89,5)	NA [NA; NA]	0,60 [0,17; 2,13]	0,4243
Darbepoetin	35	6 (17,1)	29 (82,9)	NA [NA; NA]		
Weiß						
Vadadustat	127	16 (12,6)	111 (87,4)	NA [NA; NA]	1,10 [0,56; 2,18]	0,7861
Darbepoetin	141	17 (12,1)	124 (87,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7785						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	8 (11,3)	63 (88,7)	NA [NA; NA]	0,94 [0,35; 2,52]	0,9093
Darbepoetin	64	8 (12,5)	56 (87,5)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7785						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	14 (13,7)	88 (86,3)	NA [NA; NA]	1,13 [0,54; 2,33]	0,7501
Darbepoetin	118	15 (12,7)	103 (87,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1281						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	14 (14,9)	80 (85,1)	NA [NA; NA]	1,38 [0,61; 3,09]	0,4963
Darbepoetin	108	13 (12,0)	95 (88,0)	NA [NA; NA]		
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	8 (9,4)	77 (90,6)	NA [NA; NA]	0,52 [0,20; 1,36]	0,4018
Darbepoetin	78	11 (14,1)	67 (85,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8609						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	12 (12,5)	84 (87,5)	NA [NA; NA]	1,02 [0,46; 2,23]	0,9175
Darbepoetin	100	13 (13,0)	87 (87,0)	NA [NA; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	10 (12,1)	73 (88,0)	NA [NA; NA]	0,91 [0,36; 2,29]	0,9143
Darbepoetin	86	11 (12,8)	75 (87,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9978						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	18 (11,2)	142 (88,8)	NA [NA; NA]	1,02 [0,53; 1,94]	0,9599
Darbepoetin	160	19 (11,9)	141 (88,1)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9978						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	19	4 (21,1)	15 (79,0)	NA [NA; NA]	1,01 [0,27; 3,78]	0,9828
Darbepoetin	26	5 (19,2)	21 (80,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3343						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	104	16 (15,4)	88 (84,6)	NA [NA; NA]	1,21 [0,58; 2,52]	0,6108
Darbepoetin	94	13 (13,8)	81 (86,2)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	75	6 (8,0)	69 (92,0)	NA [NA; NA]	0,66 [0,24; 1,78]	0,4061
Darbepoetin	92	11 (12,0)	81 (88,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9617						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	69	12 (17,4)	57 (82,6)	NA [NA; NA]	0,97 [0,44; 2,12]	0,9322
Darbepoetin	73	13 (17,8)	60 (82,2)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	110	10 (9,1)	100 (90,9)	NA [NA; NA]	0,99 [0,42; 2,34]	0,9898
Darbepoetin	113	11 (9,7)	102 (90,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3163						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	21 (12,6)	145 (87,3)	NA [NA; NA]	1,10 [0,60; 2,03]	0,7543
Darbepoetin	167	20 (12,0)	147 (88,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3163						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	NA [NA; NA]	0,34 [0,04; 3,08]	0,3180
Darbepoetin	19	4 (21,1)	15 (79,0)	126,14 [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9452						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	18 (11,5)	139 (88,5)	NA [NA; NA]	1,02 [0,54; 1,94]	0,9414
Darbepoetin	169	20 (11,8)	149 (88,2)	NA [NA; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	4 (19,1)	17 (81,0)	NA [NA; NA]	1,08 [0,24; 4,86]	0,9156
Darbepoetin	16	3 (18,8)	13 (81,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0569						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	10 (8,6)	106 (91,4)	NA [NA; NA]	0,60 [0,27; 1,36]	0,2585
Darbepoetin	119	16 (13,4)	103 (86,5)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	12 (20,0)	48 (80,0)	NA [NA; NA]	2,07 [0,78; 5,50]	0,1753
Darbepoetin	66	8 (12,1)	58 (87,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1078						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	15 (15,8)	80 (84,2)	NA [NA; NA]	1,56 [0,65; 3,72]	0,3114
Darbepoetin	83	10 (12,1)	73 (88,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,1078						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	7 (8,3)	77 (91,7)	NA [NA; NA]	0,54 [0,21; 1,40]	0,2561
Darbepoetin	103	14 (13,6)	89 (86,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8922						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	10 (11,0)	81 (89,0)	NA [NA; NA]	1,03 [0,42; 2,57]	0,9353
Darbepoetin	93	11 (11,8)	82 (88,2)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	12 (13,6)	76 (86,4)	NA [NA; NA]	0,95 [0,41; 2,19]	0,9904
Darbepoetin	93	13 (14,0)	80 (86,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.1.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,9364						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	91	9 (9,9)	82 (90,1)	NA [NA; NA]	1,04 [0,39; 2,78]	0,9653
Darbepoetin	84	9 (10,7)	75 (89,3)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	88	13 (14,8)	75 (85,2)	NA [NA; NA]	0,99 [0,46; 2,16]	0,9343
Darbepoetin	102	15 (14,7)	87 (85,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.2 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall“

4.5.9.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2443							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	120	10 (8,3)	110 (91,7)	0,08 [0,04; 0,15]	0,10 [0,05; 0,17]	0,10 [0,05; 0,17]	2,07 [0,77; 5,59] 0,1932
Darbepoetin	135	6 (4,4)	129 (95,6)	0,03 [0,01; 0,08]	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	59	6 (10,2)	53 (89,8)	0,10 [0,04; 0,20]	0,10 [0,04; 0,20]	NA [NA; NA]	0,88 [0,31; 2,52] 0,5581
Darbepoetin	51	8 (15,7)	43 (84,3)	0,07 [0,02; 0,17]	0,27 [0,08; 0,51]	0,38 [0,12; 0,64]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9663							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	105	10 (9,5)	95 (90,5)	0,09 [0,04; 0,16]	0,11 [0,05; 0,19]	0,11 [0,05; 0,19]	1,49 [0,56; 3,97] 0,4122
Darbepoetin	111	8 (7,2)	103 (92,8)	0,04 [0,01; 0,10]	0,10 [0,04; 0,19]	0,17 [0,05; 0,35]	
Weiblich							
Vadadustat	74	6 (8,1)	68 (91,9)	0,09 [0,03; 0,17]	0,09 [0,03; 0,17]	0,09 [0,03; 0,17]	1,44 [0,42; 4,86] 0,9489
Darbepoetin	75	6 (8,0)	69 (92,0)	0,04 [0,01; 0,11]	0,16 [0,04; 0,34]	0,16 [0,04; 0,34]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2533							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	25	1 (4,0)	24 (96,0)	0,04 [0,00; 0,17]	0,04 [0,00; 0,17]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,4241
Darbepoetin	16	0 (0,0)	16 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2533							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Rest der Welt							
Vadadustat	58	3 (5,2)	55 (94,8)	0,05 [0,01; 0,13]	0,05 [0,01; 0,13]	NA [NA; NA]	0,63 [0,10; 3,81] 0,3401
Darbepoetin	70	7 (10,0)	63 (90,0)	0,08 [0,03; 0,16]	0,13 [0,05; 0,23]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	96	12 (12,5)	84 (87,5)	0,13 [0,07; 0,21]	0,15 [0,08; 0,24]	0,15 [0,08; 0,24]	2,02 [0,85; 4,81] 0,1377
Darbepoetin	100	7 (7,0)	93 (93,0)	0,03 [0,01; 0,09]	0,12 [0,05; 0,24]	0,18 [0,07; 0,33]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3910							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	14	2 (14,3)	12 (85,7)	0,07 [0,00; 0,28]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,3360
Darbepoetin	10	0 (0,0)	10 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3910							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Schwarz							
Vadadustat	38	4 (10,5)	34 (89,5)	0,12 [0,04; 0,25]	0,12 [0,04; 0,25]	NA [NA; NA]	0,47 [0,05; 4,59] 0,9459
Darbepoetin	35	4 (11,4)	31 (88,6)	0,06 [0,01; 0,17]	0,15 [0,04; 0,32]	0,15 [0,04; 0,32]	
Weiß							
Vadadustat	127	10 (7,9)	117 (92,1)	0,08 [0,04; 0,13]	0,08 [0,04; 0,13]	0,08 [0,04; 0,13]	1,36 [0,59; 3,15] 0,7380
Darbepoetin	141	10 (7,1)	131 (92,9)	0,04 [0,02; 0,09]	0,13 [0,05; 0,24]	0,18 [0,07; 0,34]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3432							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	71	4 (5,6)	67 (94,4)	0,06 [0,02; 0,13]	0,06 [0,02; 0,13]	0,06 [0,02; 0,13]	0,82 [0,20; 3,38] 0,6525
Darbepoetin	64	5 (7,8)	59 (92,2)	0,05 [0,01; 0,13]	0,08 [0,02; 0,17]	0,20 [0,03; 0,48]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3432							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	102	12 (11,8)	90 (88,2)	0,12 [0,06; 0,19]	0,13 [0,07; 0,22]	NA [NA; NA]	1,87 [0,71; 4,91] 0,2454
Darbepoetin	118	9 (7,6)	109 (92,4)	0,04 [0,01; 0,10]	0,14 [0,06; 0,26]	0,14 [0,06; 0,26]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6488							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 9,5 g/dl							
Vadadustat	94	9 (9,6)	85 (90,4)	0,10 [0,05; 0,18]	0,10 [0,05; 0,18]	0,10 [0,05; 0,18]	1,21 [0,48; 3,05] 0,8806
Darbepoetin	108	10 (9,3)	98 (90,7)	0,04 [0,01; 0,09]	0,14 [0,06; 0,27]	0,20 [0,08; 0,37]	
≥ 9,5 g/dl							
Vadadustat	85	7 (8,2)	78 (91,8)	0,07 [0,03; 0,14]	0,10 [0,04; 0,19]	NA [NA; NA]	1,79 [0,44; 7,34] 0,3950
Darbepoetin	78	4 (5,1)	74 (94,9)	0,05 [0,01; 0,13]	0,09 [0,02; 0,20]	0,09 [0,02; 0,20]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6488							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3197							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	96	12 (12,5)	84 (87,5)	0,13 [0,07; 0,21]	0,15 [0,08; 0,24]	0,15 [0,08; 0,24]	2,02 [0,85; 4,81] 0,1377
Darbepoetin	100	7 (7,0)	93 (93,0)	0,03 [0,01; 0,09]	0,12 [0,05; 0,24]	0,18 [0,07; 0,33]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	83	4 (4,8)	79 (95,2)	0,05 [0,02; 0,11]	0,05 [0,02; 0,11]	NA [NA; NA]	0,87 [0,22; 3,56] 0,3996
Darbepoetin	86	7 (8,1)	79 (91,9)	0,06 [0,02; 0,13]	0,10 [0,04; 0,19]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6373							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	160	13 (8,1)	147 (91,9)	0,08 [0,04; 0,13]	0,09 [0,05; 0,15]	0,09 [0,05; 0,15]	1,35 [0,59; 3,07] 0,5426
Darbepoetin	160	11 (6,9)	149 (93,1)	0,04 [0,01; 0,08]	0,11 [0,05; 0,21]	0,16 [0,07; 0,29]	
II und III							
Vadadustat	19	3 (15,8)	16 (84,2)	0,16 [0,04; 0,36]	0,16 [0,04; 0,36]	0,16 [0,04; 0,36]	0,90 [0,21; 3,87] 0,7197
Darbepoetin	26	3 (11,5)	23 (88,5)	0,10 [0,01; 0,28]	0,17 [0,04; 0,38]	0,17 [0,04; 0,38]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0342							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	104	12 (11,5)	92 (88,5)	0,11 [0,06; 0,18]	0,13 [0,07; 0,21]	0,13 [0,07; 0,21]	2,58 [0,96; 6,96] 0,0896
Darbepoetin	94	5 (5,3)	89 (94,7)	0,04 [0,01; 0,10]	0,10 [0,03; 0,23]	0,10 [0,03; 0,23]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0342							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	75	4 (5,3)	71 (94,7)	0,06 [0,02; 0,14]	0,06 [0,02; 0,14]	0,06 [0,02; 0,14]	0,43 [0,12; 1,62] 0,3005
Darbepoetin	92	9 (9,8)	83 (90,2)	0,05 [0,02; 0,11]	0,13 [0,06; 0,24]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3093							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	69	9 (13,0)	60 (87,0)	0,12 [0,06; 0,22]	0,15 [0,07; 0,26]	0,15 [0,07; 0,26]	2,45 [0,94; 6,41] 0,3412
Darbepoetin	73	6 (8,2)	67 (91,8)	0,06 [0,02; 0,14]	0,11 [0,04; 0,22]	0,11 [0,04; 0,22]	
Nein							
Vadadustat	110	7 (6,4)	103 (93,6)	0,07 [0,03; 0,13]	0,07 [0,03; 0,13]	0,07 [0,03; 0,13]	1,15 [0,39; 3,43] 0,9027
Darbepoetin	113	8 (7,1)	105 (92,9)	0,03 [0,01; 0,08]	0,14 [0,05; 0,27]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3093							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2329							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	166	15 (9,0)	151 (91,0)	0,09 [0,05; 0,14]	0,10 [0,06; 0,16]	0,10 [0,06; 0,16]	1,62 [0,72; 3,61] 0,2485
Darbepoetin	167	10 (6,0)	157 (94,0)	0,04 [0,02; 0,08]	0,11 [0,04; 0,21]	0,11 [0,04; 0,21]	
Nein							
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	0,08 [0,00; 0,30]	0,08 [0,00; 0,30]	NA [NA; NA]	0,18 [0,01; 6,07] 0,3152
Darbepoetin	19	4 (21,1)	15 (79,0)	0,07 [0,00; 0,28]	0,26 [0,05; 0,54]	0,51 [0,05; 0,86]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8502							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	157	13 (8,3)	144 (91,7)	0,08 [0,04; 0,14]	0,09 [0,05; 0,15]	0,09 [0,05; 0,15]	1,41 [0,66; 3,02] 0,4426
Darbepoetin	169	11 (6,5)	158 (93,5)	0,03 [0,01; 0,07]	0,11 [0,05; 0,20]	0,16 [0,06; 0,31]	
Peritonealdialyse							
Vadadustat	21	3 (14,3)	18 (85,7)	0,14 [0,03; 0,33]	0,14 [0,03; 0,33]	NA [NA; NA]	1,17 [0,20; 6,87] 0,8643
Darbepoetin	16	2 (12,5)	14 (87,5)	0,17 [0,02; 0,45]	0,17 [0,02; 0,45]	0,17 [0,02; 0,45]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0087							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
≤ 0,6 mg/dl							
Vadadustat	116	8 (6,9)	108 (93,1)	0,07 [0,03; 0,13]	0,08 [0,04; 0,15]	0,08 [0,04; 0,15]	0,77 [0,30; 2,01] 0,5427
Darbepoetin	119	11 (9,2)	108 (90,8)	0,06 [0,02; 0,12]	0,17 [0,08; 0,30]	0,17 [0,08; 0,30]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0087							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
> 0,6 mg/dl							
Vadadustat	60	8 (13,3)	52 (86,7)	0,13 [0,06; 0,24]	0,13 [0,06; 0,24]	NA [NA; NA]	6,65 [1,82; 24,25] 0,0567
Darbepoetin	66	3 (4,5)	63 (95,5)	0,02 [0,00; 0,07]	0,04 [0,01; 0,12]	0,13 [0,02; 0,35]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.2.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $<$ / \geq 30 %“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $<$ / \geq 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,1692							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	95	10 (10,5)	85 (89,5)	0,12 [0,06; 0,20]	0,12 [0,06; 0,20]	NA [NA; NA]	2,51 [0,80; 7,90] 0,1953
Darbepoetin	83	5 (6,0)	78 (94,0)	0,03 [0,01; 0,09]	0,09 [0,03; 0,20]	0,09 [0,03; 0,20]	
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	84	6 (7,1)	78 (92,9)	0,06 [0,02; 0,12]	0,08 [0,03; 0,15]	0,08 [0,03; 0,15]	0,81 [0,26; 2,52] 0,6970
Darbepoetin	103	9 (8,7)	94 (91,3)	0,06 [0,02; 0,12]	0,13 [0,05; 0,25]	0,19 [0,07; 0,35]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,1692							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.2.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9079							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	91	7 (7,7)	84 (92,3)	0,09 [0,04; 0,16]	0,09 [0,04; 0,16]	0,09 [0,04; 0,16]	1,42 [0,43; 4,68] 0,6864
Darbepoetin	93	6 (6,4)	87 (93,5)	0,03 [0,01; 0,10]	0,17 [0,04; 0,36]	0,17 [0,04; 0,36]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	88	9 (10,2)	79 (89,8)	0,09 [0,04; 0,16]	0,11 [0,05; 0,19]	0,11 [0,05; 0,19]	1,30 [0,50; 3,35] 0,6650
Darbepoetin	93	8 (8,6)	85 (91,4)	0,06 [0,02; 0,12]	0,10 [0,04; 0,20]	0,19 [0,05; 0,39]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.2.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,4667							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	91	8 (8,8)	83 (91,2)	0,10 [0,04; 0,17]	0,10 [0,04; 0,17]	NA [NA; NA]	2,15 [0,68; 6,82] 0,4210
Darbepoetin	84	5 (6,0)	79 (94,0)	0,04 [0,01; 0,11]	0,12 [0,03; 0,26]	0,12 [0,03; 0,26]	
Nein							
Vadadustat	88	8 (9,1)	80 (90,9)	0,08 [0,04; 0,15]	0,10 [0,05; 0,18]	0,10 [0,05; 0,18]	1,25 [0,51; 3,07] 0,8977
Darbepoetin	102	9 (8,8)	93 (91,2)	0,04 [0,01; 0,10]	0,13 [0,05; 0,24]	0,19 [0,07; 0,36]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.3 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“

4.5.9.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8720						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	15 (12,5)	105 (87,5)	NA [NA; NA]	1,23 [0,60; 2,54]	0,6884
Darbepoetin	135	15 (11,1)	120 (88,9)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	14 (23,7)	45 (76,3)	NA [NA; NA]	1,13 [0,50; 2,52]	0,8000
Darbepoetin	51	13 (25,5)	38 (74,5)	NA [101,00; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9204						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	15 (14,3)	90 (85,7)	NA [NA; NA]	1,19 [0,58; 2,43]	0,6372
Darbepoetin	111	15 (13,5)	96 (86,5)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9204						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	14 (18,9)	60 (81,1)	NA [NA; NA]	1,13 [0,53; 2,40]	0,7568
Darbepoetin	75	13 (17,3)	62 (82,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3825						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	5 (20,0)	20 (80,0)	NA [NA; NA]	3,33 [0,39; 28,52]	0,2445
Darbepoetin	16	1 (6,2)	15 (93,8)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	58	7 (12,1)	51 (87,9)	NA [NA; NA]	0,74 [0,29; 1,89]	0,5285
Darbepoetin	70	12 (17,1)	58 (82,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3825						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	96	17 (17,7)	79 (82,3)	NA [NA; NA]	1,31 [0,65; 2,62]	0,4454
Darbepoetin	100	15 (15,0)	85 (85,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6284						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	3 (21,4)	11 (78,6)	NA [60,29; NA]	1,70 [0,17; 16,82]	0,6484
Darbepoetin	10	1 (10,0)	9 (90,0)	NA [60,29; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	38	5 (13,2)	33 (86,8)	NA [NA; NA]	0,69 [0,22; 2,18]	0,5267
Darbepoetin	35	7 (20,0)	28 (80,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6284						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	127	21 (16,5)	106 (83,5)	NA [NA; NA]	1,25 [0,68; 2,31]	0,4714
Darbepoetin	141	20 (14,2)	121 (85,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9380						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	11 (15,5)	60 (84,5)	NA [NA; NA]	1,19 [0,49; 2,88]	0,6924
Darbepoetin	64	9 (14,1)	55 (85,9)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	18 (17,6)	84 (82,3)	NA [NA; NA]	1,25 [0,65; 2,40]	0,5061
Darbepoetin	118	18 (15,2)	100 (84,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3459						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	94	16 (17,0)	78 (83,0)	NA [NA; NA]	1,36 [0,65; 2,86]	0,4543
Darbepoetin	108	15 (13,9)	93 (86,1)	NA [NA; NA]		
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	13 (15,3)	72 (84,7)	NA [NA; NA]	0,81 [0,37; 1,79]	0,9251
Darbepoetin	78	13 (16,7)	65 (83,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5236						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	17 (17,7)	79 (82,3)	NA [NA; NA]	1,29 [0,64; 2,59]	0,4454
Darbepoetin	100	15 (15,0)	85 (85,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5236						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	12 (14,5)	71 (85,5)	NA [NA; NA]	0,91 [0,40; 2,07]	0,9775
Darbepoetin	86	13 (15,1)	73 (84,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9141						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	24 (15,0)	136 (85,0)	NA [NA; NA]	1,19 [0,67; 2,12]	0,5537
Darbepoetin	160	22 (13,8)	138 (86,2)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	19	5 (26,3)	14 (73,7)	NA [62,00; NA]	1,11 [0,34; 3,63]	0,8662
Darbepoetin	26	6 (23,1)	20 (76,9)	NA [81,29; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1539						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	104	22 (21,1)	82 (78,8)	NA [NA; NA]	1,49 [0,77; 2,88]	0,2304
Darbepoetin	94	15 (16,0)	79 (84,0)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	75	7 (9,3)	68 (90,7)	NA [NA; NA]	0,65 [0,26; 1,64]	0,3637
Darbepoetin	92	13 (14,1)	79 (85,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6235						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	69	14 (20,3)	55 (79,7)	NA [NA; NA]	1,01 [0,49; 2,09]	0,9834
Darbepoetin	73	15 (20,6)	58 (79,5)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6235						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	15 (13,6)	95 (86,4)	NA [NA; NA]	1,31 [0,62; 2,75]	0,4774
Darbepoetin	113	13 (11,5)	100 (88,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2615						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	28 (16,9)	138 (83,1)	NA [NA; NA]	1,26 [0,73; 2,17]	0,4109
Darbepoetin	167	24 (14,4)	143 (85,6)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	NA [NA; NA]	0,34 [0,04; 3,08]	0,3180
Darbepoetin	19	4 (21,1)	15 (79,0)	126,14 [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8873						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	25 (15,9)	132 (84,1)	NA [NA; NA]	1,22 [0,70; 2,13]	0,4906
Darbepoetin	169	24 (14,2)	145 (85,8)	NA [NA; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	4 (19,1)	17 (81,0)	NA [NA; NA]	1,08 [0,24; 4,86]	0,9156
Darbepoetin	16	3 (18,8)	13 (81,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0358						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
\leq 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	13 (11,2)	103 (88,8)	NA [NA; NA]	0,76 [0,36; 1,58]	0,4253
Darbepoetin	119	18 (15,1)	101 (84,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0358						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	16 (26,7)	44 (73,3)	NA [NA; NA]	2,53 [1,08; 5,94]	0,0523
Darbepoetin	66	10 (15,2)	56 (84,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3881						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	18 (18,9)	77 (81,0)	NA [NA; NA]	1,43 [0,66; 3,09]	0,3088
Darbepoetin	83	13 (15,7)	70 (84,3)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	11 (13,1)	73 (86,9)	NA [NA; NA]	0,88 [0,40; 1,95]	0,7660
Darbepoetin	103	15 (14,6)	88 (85,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8952						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	13 (14,3)	78 (85,7)	NA [NA; NA]	1,05 [0,47; 2,34]	0,7918
Darbepoetin	93	13 (14,0)	80 (86,0)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	16 (18,2)	72 (81,8)	NA [NA; NA]	1,13 [0,53; 2,38]	0,6474
Darbepoetin	93	15 (16,1)	78 (83,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.3.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,3240						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	91	16 (17,6)	75 (82,4)	NA [NA; NA]	1,55 [0,70; 3,43]	0,3220
Darbepoetin	84	11 (13,1)	73 (86,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,3240						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	13 (14,8)	75 (85,2)	NA [NA; NA]	0,89 [0,42; 1,89]	0,8295
Darbepoetin	102	17 (16,7)	85 (83,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis“

4.5.9.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7072						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	17 (14,2)	103 (85,8)	NA [NA; NA]	0,90 [0,47; 1,71]	0,6915
Darbepoetin	135	22 (16,3)	113 (83,7)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	17 (28,8)	42 (71,2)	NA [85,43; NA]	1,09 [0,52; 2,26]	0,8652
Darbepoetin	51	17 (33,3)	34 (66,7)	126,14 [86,00; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7072						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8699						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	17 (16,2)	88 (83,8)	NA [NA; NA]	0,93 [0,49; 1,77]	0,8284
Darbepoetin	111	21 (18,9)	90 (81,1)	NA [NA; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	74	17 (23,0)	57 (77,0)	NA [NA; NA]	1,01 [0,52; 1,95]	0,9854
Darbepoetin	75	18 (24,0)	57 (76,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4401						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	5 (20,0)	20 (80,0)	NA [NA; NA]	0,81 [0,22; 3,01]	0,7519
Darbepoetin	16	4 (25,0)	12 (75,0)	NA [93,57; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	58	9 (15,5)	49 (84,5)	NA [85,43; NA]	0,66 [0,29; 1,48]	0,3105
Darbepoetin	70	17 (24,3)	53 (75,7)	NA [85,43; NA]		
USA						
Vadadustat	96	20 (20,8)	76 (79,2)	NA [NA; NA]	1,27 [0,67; 2,41]	0,4570
Darbepoetin	100	18 (18,0)	82 (82,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6024						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	3 (21,4)	11 (78,6)	NA [60,29; NA]	1,70 [0,17; 16,82]	0,6484
Darbepoetin	10	1 (10,0)	9 (90,0)	NA [60,29; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	38	7 (18,4)	31 (81,6)	NA [114,57; NA]	0,63 [0,24; 1,64]	0,3411
Darbepoetin	35	11 (31,4)	24 (68,6)	NA [88,00; NA]		
Weiß						
Vadadustat	127	24 (18,9)	103 (81,1)	NA [NA; NA]	1,02 [0,59; 1,78]	0,9306
Darbepoetin	141	27 (19,1)	114 (80,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7719						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	13 (18,3)	58 (81,7)	NA [105,14; NA]	0,94 [0,44; 2,03]	0,8794
Darbepoetin	64	13 (20,3)	51 (79,7)	NA [126,14; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	21 (20,6)	81 (79,4)	NA [NA; NA]	1,09 [0,60; 1,95]	0,7800
Darbepoetin	118	24 (20,3)	94 (79,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4382						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	20 (21,3)	74 (78,7)	NA [NA; NA]	1,08 [0,58; 2,01]	0,8859
Darbepoetin	108	23 (21,3)	85 (78,7)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4382						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	85	14 (16,5)	71 (83,5)	NA [NA; NA]	0,74 [0,35; 1,53]	0,5970
Darbepoetin	78	16 (20,5)	62 (79,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1801						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	20 (20,8)	76 (79,2)	NA [NA; NA]	1,29 [0,68; 2,45]	0,4570
Darbepoetin	100	18 (18,0)	82 (82,0)	NA [NA; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	14 (16,9)	69 (83,1)	NA [NA; NA]	0,67 [0,33; 1,36]	0,2888
Darbepoetin	86	21 (24,4)	65 (75,6)	NA [93,57; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5716						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	28 (17,5)	132 (82,5)	NA [NA; NA]	1,02 [0,61; 1,71]	0,9421
Darbepoetin	160	30 (18,8)	130 (81,2)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	19	6 (31,6)	13 (68,4)	105,14 [62,00; NA]	0,73 [0,26; 2,07]	0,5504
Darbepoetin	26	9 (34,6)	17 (65,4)	88,00 [48,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0805						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	104	24 (23,1)	80 (76,9)	NA [NA; NA]	1,35 [0,73; 2,50]	0,3290
Darbepoetin	94	18 (19,1)	76 (80,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0805						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	10 (13,3)	65 (86,7)	NA [114,57; NA]	0,57 [0,27; 1,21]	0,1386
Darbepoetin	92	21 (22,8)	71 (77,2)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7705						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	69	16 (23,2)	53 (76,8)	NA [105,14; NA]	0,88 [0,45; 1,72]	0,7141
Darbepoetin	73	19 (26,0)	54 (74,0)	NA [105,14; NA]		
Nein						
Vadadustat	110	18 (16,4)	92 (83,6)	NA [NA; NA]	1,01 [0,54; 1,92]	0,9687
Darbepoetin	113	20 (17,7)	93 (82,3)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3544						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	33 (19,9)	133 (80,1)	NA [NA; NA]	1,00 [0,62; 1,62]	0,9844
Darbepoetin	167	35 (21,0)	132 (79,0)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	NA [NA; NA]	0,35 [0,04; 3,12]	0,3233
Darbepoetin	19	4 (21,1)	15 (79,0)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6881						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	29 (18,5)	128 (81,5)	NA [NA; NA]	0,96 [0,59; 1,57]	0,8654
Darbepoetin	169	35 (20,7)	134 (79,3)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6881						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	5 (23,8)	16 (76,2)	NA [114,57; NA]	1,31 [0,31; 5,49]	0,7133
Darbepoetin	16	3 (18,8)	13 (81,2)	NA [114,57; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0581						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	17 (14,7)	99 (85,3)	NA [NA; NA]	0,69 [0,37; 1,30]	0,2431
Darbepoetin	119	25 (21,0)	94 (79,0)	NA [NA; NA]		
$>$ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	17 (28,3)	43 (71,7)	NA [114,57; NA]	1,79 [0,84; 3,82]	0,2151
Darbepoetin	66	14 (21,2)	52 (78,8)	NA [114,57; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7971						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	18 (18,9)	77 (81,0)	NA [NA; NA]	0,94 [0,46; 1,90]	0,9315
Darbepoetin	83	18 (21,7)	65 (78,3)	NA [93,57; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	16 (19,1)	68 (81,0)	NA [NA; NA]	0,83 [0,42; 1,61]	0,7753
Darbepoetin	103	21 (20,4)	82 (79,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6681						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	14 (15,4)	77 (84,6)	NA [NA; NA]	0,82 [0,39; 1,71]	0,7726
Darbepoetin	93	17 (18,3)	76 (81,7)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6681						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	20 (22,7)	68 (77,3)	NA [NA; NA]	1,02 [0,53; 1,95]	0,9901
Darbepoetin	93	22 (23,7)	71 (76,3)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.4.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,5443						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	91	18 (19,8)	73 (80,2)	NA [114,57; NA]	1,08 [0,53; 2,18]	0,7923
Darbepoetin	84	16 (19,1)	68 (81,0)	NA [88,00; NA]		
Nein						
Vadadustat	88	16 (18,2)	72 (81,8)	NA [NA; NA]	0,80 [0,41; 1,55]	0,5582
Darbepoetin	102	23 (22,6)	79 (77,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen“

4.5.9.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9098						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	15 (12,5)	105 (87,5)	NA [NA; NA]	1,11 [0,55; 2,24]	0,9684
Darbepoetin	135	17 (12,6)	118 (87,4)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	14 (23,7)	45 (76,3)	NA [NA; NA]	1,04 [0,47; 2,29]	0,9370
Darbepoetin	51	14 (27,4)	37 (72,5)	126,14 [101,00; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8137						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	15 (14,3)	90 (85,7)	NA [NA; NA]	1,10 [0,55; 2,24]	0,7832
Darbepoetin	111	16 (14,4)	95 (85,6)	NA [NA; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	74	14 (18,9)	60 (81,1)	NA [NA; NA]	0,98 [0,47; 2,03]	0,9508
Darbepoetin	75	15 (20,0)	60 (80,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2915						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	5 (20,0)	20 (80,0)	NA [NA; NA]	3,33 [0,39; 28,52]	0,2445
Darbepoetin	16	1 (6,2)	15 (93,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2915						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	58	7 (12,1)	51 (87,9)	NA [NA; NA]	0,63 [0,26; 1,57]	0,3214
Darbepoetin	70	14 (20,0)	56 (80,0)	NA [NA; NA]		
USA						
Vadadustat	96	17 (17,7)	79 (82,3)	NA [NA; NA]	1,22 [0,61; 2,41]	0,5747
Darbepoetin	100	16 (16,0)	84 (84,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7180						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	3 (21,4)	11 (78,6)	NA [60,29; NA]	1,70 [0,17; 16,82]	0,6484
Darbepoetin	10	1 (10,0)	9 (90,0)	NA [60,29; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7180						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	38	5 (13,2)	33 (86,8)	NA [NA; NA]	0,69 [0,22; 2,18]	0,5267
Darbepoetin	35	7 (20,0)	28 (80,0)	NA [NA; NA]		
Weiß						
Vadadustat	127	21 (16,5)	106 (83,5)	NA [NA; NA]	1,08 [0,60; 1,95]	0,7996
Darbepoetin	141	23 (16,3)	118 (83,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5134						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	11 (15,5)	60 (84,5)	NA [NA; NA]	0,88 [0,39; 2,00]	0,7590
Darbepoetin	64	12 (18,8)	52 (81,2)	NA [126,14; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5134						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	18 (17,6)	84 (82,3)	NA [NA; NA]	1,25 [0,65; 2,40]	0,5061
Darbepoetin	118	18 (15,2)	100 (84,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3132						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	16 (17,0)	78 (83,0)	NA [NA; NA]	1,28 [0,62; 2,63]	0,7049
Darbepoetin	108	17 (15,7)	91 (84,3)	NA [NA; NA]		
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	13 (15,3)	72 (84,7)	NA [NA; NA]	0,74 [0,34; 1,62]	0,7576
Darbepoetin	78	14 (17,9)	64 (82,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4238						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	17 (17,7)	79 (82,3)	NA [NA; NA]	1,21 [0,61; 2,39]	0,5747
Darbepoetin	100	16 (16,0)	84 (84,0)	NA [NA; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	12 (14,5)	71 (85,5)	NA [NA; NA]	0,78 [0,35; 1,74]	0,6851
Darbepoetin	86	15 (17,4)	71 (82,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5433						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	24 (15,0)	136 (85,0)	NA [NA; NA]	1,14 [0,64; 2,03]	0,6473
Darbepoetin	160	23 (14,4)	137 (85,6)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5433						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	19	5 (26,3)	14 (73,7)	NA [62,00; NA]	0,77 [0,25; 2,37]	0,6527
Darbepoetin	26	8 (30,8)	18 (69,2)	NA [58,29; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1851						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	104	22 (21,1)	82 (78,8)	NA [NA; NA]	1,30 [0,69; 2,45]	0,4193
Darbepoetin	94	17 (18,1)	77 (81,9)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	75	7 (9,3)	68 (90,7)	NA [NA; NA]	0,61 [0,25; 1,52]	0,2871
Darbepoetin	92	14 (15,2)	78 (84,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5120						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	69	14 (20,3)	55 (79,7)	NA [NA; NA]	0,87 [0,43; 1,76]	0,6964
Darbepoetin	73	17 (23,3)	56 (76,7)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	110	15 (13,6)	95 (86,4)	NA [NA; NA]	1,22 [0,59; 2,53]	0,5918
Darbepoetin	113	14 (12,4)	99 (87,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3086						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	28 (16,9)	138 (83,1)	NA [NA; NA]	1,11 [0,65; 1,89]	0,6956
Darbepoetin	167	27 (16,2)	140 (83,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3086						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	NA [NA; NA]	0,34 [0,04; 3,08]	0,3180
Darbepoetin	19	4 (21,1)	15 (79,0)	126,14 [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9921						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	25 (15,9)	132 (84,1)	NA [NA; NA]	1,08 [0,62; 1,85]	0,7927
Darbepoetin	169	27 (16,0)	142 (84,0)	NA [NA; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	4 (19,1)	17 (81,0)	NA [NA; NA]	1,08 [0,24; 4,86]	0,9156
Darbepoetin	16	3 (18,8)	13 (81,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0273						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	116	13 (11,2)	103 (88,8)	NA [NA; NA]	0,67 [0,33; 1,37]	0,2563
Darbepoetin	119	20 (16,8)	99 (83,2)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	60	16 (26,7)	44 (73,3)	NA [NA; NA]	2,30 [1,01; 5,24]	0,0910
Darbepoetin	66	11 (16,7)	55 (83,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3289						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	18 (18,9)	77 (81,0)	NA [NA; NA]	1,31 [0,61; 2,79]	0,3811
Darbepoetin	83	14 (16,9)	69 (83,1)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,3289						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	11 (13,1)	73 (86,9)	NA [NA; NA]	0,76 [0,35; 1,66]	0,5082
Darbepoetin	103	17 (16,5)	86 (83,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8499						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	13 (14,3)	78 (85,7)	NA [NA; NA]	0,96 [0,44; 2,12]	0,9228
Darbepoetin	93	14 (15,1)	79 (85,0)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	16 (18,2)	72 (81,8)	NA [NA; NA]	1,07 [0,51; 2,24]	0,9400
Darbepoetin	93	17 (18,3)	76 (81,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.5.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,3120						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	91	16 (17,6)	75 (82,4)	NA [NA; NA]	1,41 [0,65; 3,07]	0,4531
Darbepoetin	84	12 (14,3)	72 (85,7)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	88	13 (14,8)	75 (85,2)	NA [NA; NA]	0,81 [0,39; 1,69]	0,5905
Darbepoetin	102	19 (18,6)	83 (81,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus thromboembolisches Ereignis**4.5.9.6.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8342						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	14 (11,7)	106 (88,3)	NA [NA; NA]	0,85 [0,42; 1,72]	0,5901
Darbepoetin	135	19 (14,1)	116 (85,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8342						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	15 (25,4)	44 (74,6)	NA [85,43; NA]	0,95 [0,45; 2,04]	0,9409
Darbepoetin	51	16 (31,4)	35 (68,6)	126,14 [88,00; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7407						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	14 (13,3)	91 (86,7)	NA [NA; NA]	0,83 [0,42; 1,66]	0,5958
Darbepoetin	111	19 (17,1)	92 (82,9)	NA [NA; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	74	15 (20,3)	59 (79,7)	NA [NA; NA]	0,98 [0,48; 1,98]	0,9552
Darbepoetin	75	16 (21,3)	59 (78,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6619						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	4 (16,0)	21 (84,0)	NA [NA; NA]	0,64 [0,16; 2,54]	0,5175
Darbepoetin	16	4 (25,0)	12 (75,0)	NA [93,57; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	58	9 (15,5)	49 (84,5)	NA [85,43; NA]	0,75 [0,33; 1,71]	0,4845
Darbepoetin	70	15 (21,4)	55 (78,6)	NA [85,43; NA]		
USA						
Vadadustat	96	16 (16,7)	80 (83,3)	NA [NA; NA]	1,12 [0,56; 2,24]	0,7484
Darbepoetin	100	16 (16,0)	84 (84,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5893						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	3 (21,4)	11 (78,6)	NA [60,29; NA]	1,70 [0,17; 16,82]	0,6484
Darbepoetin	10	1 (10,0)	9 (90,0)	NA [60,29; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	38	6 (15,8)	32 (84,2)	NA [114,57; NA]	0,57 [0,21; 1,57]	0,2722
Darbepoetin	35	10 (28,6)	25 (71,4)	NA [93,57; NA]		
Weiß						
Vadadustat	127	20 (15,8)	107 (84,2)	NA [NA; NA]	0,94 [0,52; 1,71]	0,8467
Darbepoetin	141	24 (17,0)	117 (83,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6733						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	11 (15,5)	60 (84,5)	NA [114,14; NA]	0,83 [0,37; 1,89]	0,6617
Darbepoetin	64	12 (18,8)	52 (81,2)	NA [126,14; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	18 (17,6)	84 (82,3)	NA [NA; NA]	1,04 [0,55; 1,95]	0,9017
Darbepoetin	118	21 (17,8)	97 (82,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2119						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	19 (20,2)	75 (79,8)	NA [114,57; NA]	1,13 [0,59; 2,18]	0,8243
Darbepoetin	108	21 (19,4)	87 (80,6)	NA [114,57; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq$ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2119						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	10 (11,8)	75 (88,2)	NA [NA; NA]	0,58 [0,25; 1,33]	0,3058
Darbepoetin	78	14 (17,9)	64 (82,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3725						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	16 (16,7)	80 (83,3)	NA [NA; NA]	1,11 [0,56; 2,23]	0,7484
Darbepoetin	100	16 (16,0)	84 (84,0)	NA [NA; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	13 (15,7)	70 (84,3)	NA [NA; NA]	0,70 [0,33; 1,47]	0,3351
Darbepoetin	86	19 (22,1)	67 (77,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5573						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	24 (15,0)	136 (85,0)	NA [NA; NA]	0,96 [0,55; 1,66]	0,8849
Darbepoetin	160	27 (16,9)	133 (83,1)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	19	5 (26,3)	14 (73,7)	105,14 [105,14; NA]	0,66 [0,21; 2,05]	0,4671
Darbepoetin	26	8 (30,8)	18 (69,2)	NA [48,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2290						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	104	19 (18,3)	85 (81,7)	NA [NA; NA]	1,17 [0,60; 2,28]	0,6383
Darbepoetin	94	16 (17,0)	78 (83,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2290						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	75	10 (13,3)	65 (86,7)	NA [114,57; NA]	0,63 [0,29; 1,35]	0,2318
Darbepoetin	92	19 (20,6)	73 (79,3)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8711						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	69	14 (20,3)	55 (79,7)	NA [105,14; NA]	0,84 [0,41; 1,71]	0,6332
Darbepoetin	73	17 (23,3)	56 (76,7)	NA [105,14; NA]		
Nein						
Vadadustat	110	15 (13,6)	95 (86,4)	NA [NA; NA]	0,91 [0,46; 1,81]	0,7955
Darbepoetin	113	18 (15,9)	95 (84,1)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3859						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	28 (16,9)	138 (83,1)	NA [NA; NA]	0,94 [0,57; 1,57]	0,8201
Darbepoetin	167	31 (18,6)	136 (81,4)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	NA [NA; NA]	0,35 [0,04; 3,12]	0,3233
Darbepoetin	19	4 (21,1)	15 (79,0)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6131						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	24 (15,3)	133 (84,7)	NA [NA; NA]	0,88 [0,52; 1,50]	0,6410
Darbepoetin	169	31 (18,3)	138 (81,7)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6131						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	5 (23,8)	16 (76,2)	NA [114,57; NA]	1,31 [0,31; 5,49]	0,7133
Darbepoetin	16	3 (18,8)	13 (81,2)	NA [114,57; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0691						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	15 (12,9)	101 (87,1)	NA [NA; NA]	0,62 [0,32; 1,21]	0,2013
Darbepoetin	119	23 (19,3)	96 (80,7)	NA [NA; NA]		
$>$ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	14 (23,3)	46 (76,7)	NA [114,14; NA]	1,68 [0,73; 3,89]	0,3669
Darbepoetin	66	12 (18,2)	54 (81,8)	NA [114,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4641						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	16 (16,8)	79 (83,2)	NA [NA; NA]	1,00 [0,47; 2,14]	0,8517
Darbepoetin	83	15 (18,1)	68 (81,9)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	13 (15,5)	71 (84,5)	NA [NA; NA]	0,67 [0,33; 1,39]	0,4506
Darbepoetin	103	20 (19,4)	83 (80,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7645						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	12 (13,2)	79 (86,8)	NA [NA; NA]	0,80 [0,36; 1,77]	0,6735
Darbepoetin	93	15 (16,1)	78 (83,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7645						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	17 (19,3)	71 (80,7)	NA [NA; NA]	0,94 [0,47; 1,88]	0,8027
Darbepoetin	93	20 (21,5)	73 (78,5)	NA [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.6.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,8916						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	91	13 (14,3)	78 (85,7)	NA [114,57; NA]	0,80 [0,35; 1,81]	0,7586
Darbepoetin	84	14 (16,7)	70 (83,3)	NA [114,57; NA]		
Nein						
Vadadustat	88	16 (18,2)	72 (81,8)	NA [NA; NA]	0,86 [0,44; 1,69]	0,7419
Darbepoetin	102	21 (20,6)	81 (79,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen“

4.5.9.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7540						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	120	11 (9,2)	109 (90,8)	NA [NA; NA]	0,98 [0,44; 2,21]	0,7620
Darbepoetin	135	14 (10,4)	121 (89,6)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	59	11 (18,6)	48 (81,4)	NA [NA; NA]	0,82 [0,35; 1,91]	0,6857
Darbepoetin	51	13 (25,5)	38 (74,5)	NA [101,00; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7006						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	105	12 (11,4)	93 (88,6)	NA [NA; NA]	0,98 [0,45; 2,13]	0,9647
Darbepoetin	111	14 (12,6)	97 (87,4)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7006						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	74	10 (13,5)	64 (86,5)	NA [NA; NA]	0,79 [0,35; 1,80]	0,5689
Darbepoetin	75	13 (17,3)	62 (82,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4773						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	25	4 (16,0)	21 (84,0)	NA [NA; NA]	2,65 [0,30; 23,74]	0,3656
Darbepoetin	16	1 (6,2)	15 (93,8)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	58	6 (10,3)	52 (89,7)	NA [NA; NA]	0,63 [0,23; 1,67]	0,3451
Darbepoetin	70	12 (17,1)	58 (82,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4773						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	96	12 (12,5)	84 (87,5)	NA [NA; NA]	0,96 [0,44; 2,07]	0,9149
Darbepoetin	100	14 (14,0)	86 (86,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8293						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	14	2 (14,3)	12 (85,7)	NA [60,29; NA]	1,00 [0,09; 11,60]	0,9996
Darbepoetin	10	1 (10,0)	9 (90,0)	NA [60,29; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	38	4 (10,5)	34 (89,5)	NA [NA; NA]	0,60 [0,17; 2,13]	0,4243
Darbepoetin	35	6 (17,1)	29 (82,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8293						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	127	16 (12,6)	111 (87,4)	NA [NA; NA]	0,93 [0,48; 1,79]	0,8219
Darbepoetin	141	20 (14,2)	121 (85,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3898						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	71	8 (11,3)	63 (88,7)	NA [NA; NA]	0,67 [0,27; 1,68]	0,3942
Darbepoetin	64	11 (17,2)	53 (82,8)	NA [126,14; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	102	14 (13,7)	88 (86,3)	NA [NA; NA]	1,13 [0,54; 2,33]	0,7501
Darbepoetin	118	15 (12,7)	103 (87,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1089						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	94	14 (14,9)	80 (85,1)	NA [NA; NA]	1,30 [0,60; 2,83]	0,7730
Darbepoetin	108	15 (13,9)	93 (86,1)	NA [NA; NA]		
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	85	8 (9,4)	77 (90,6)	NA [NA; NA]	0,48 [0,19; 1,22]	0,2857
Darbepoetin	78	12 (15,4)	66 (84,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7471						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	96	12 (12,5)	84 (87,5)	NA [NA; NA]	0,93 [0,43; 2,02]	0,9149
Darbepoetin	100	14 (14,0)	86 (86,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7471						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	83	10 (12,1)	73 (88,0)	NA [NA; NA]	0,77 [0,32; 1,86]	0,6106
Darbepoetin	86	13 (15,1)	73 (84,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6118						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	160	18 (11,2)	142 (88,8)	NA [NA; NA]	0,97 [0,51; 1,83]	0,9232
Darbepoetin	160	20 (12,5)	140 (87,5)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	19	4 (21,1)	15 (79,0)	NA [NA; NA]	0,68 [0,20; 2,32]	0,5318
Darbepoetin	26	7 (26,9)	19 (73,1)	NA [58,29; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3904						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	104	16 (15,4)	88 (84,6)	NA [NA; NA]	1,03 [0,51; 2,09]	0,9249
Darbepoetin	94	15 (16,0)	79 (84,0)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	75	6 (8,0)	69 (92,0)	NA [NA; NA]	0,61 [0,23; 1,63]	0,3175
Darbepoetin	92	12 (13,0)	80 (87,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8454						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	69	12 (17,4)	57 (82,6)	NA [NA; NA]	0,82 [0,38; 1,75]	0,6051
Darbepoetin	73	15 (20,6)	58 (79,5)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8454						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	110	10 (9,1)	100 (90,9)	NA [NA; NA]	0,92 [0,40; 2,12]	0,8383
Darbepoetin	113	12 (10,6)	101 (89,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3789						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	166	21 (12,6)	145 (87,3)	NA [NA; NA]	0,95 [0,53; 1,73]	0,8777
Darbepoetin	167	23 (13,8)	144 (86,2)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	13	1 (7,7)	12 (92,3)	NA [NA; NA]	0,34 [0,04; 3,08]	0,3180
Darbepoetin	19	4 (21,1)	15 (79,0)	126,14 [126,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8065						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	157	18 (11,5)	139 (88,5)	NA [NA; NA]	0,89 [0,48; 1,64]	0,6991
Darbepoetin	169	23 (13,6)	146 (86,4)	NA [NA; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	21	4 (19,1)	17 (81,0)	NA [NA; NA]	1,08 [0,24; 4,86]	0,9156
Darbepoetin	16	3 (18,8)	13 (81,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0377						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 0,6 mg/dl						
Vadadustat	116	10 (8,6)	106 (91,4)	NA [NA; NA]	0,51 [0,23; 1,14]	0,1363
Darbepoetin	119	18 (15,1)	101 (84,9)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0377						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	60	12 (20,0)	48 (80,0)	NA [NA; NA]	1,90 [0,74; 4,85]	0,2759
Darbepoetin	66	9 (13,6)	57 (86,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0895						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	95	15 (15,8)	80 (84,2)	NA [NA; NA]	1,41 [0,60; 3,30]	0,3945
Darbepoetin	83	11 (13,2)	72 (86,8)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	84	7 (8,3)	77 (91,7)	NA [NA; NA]	0,48 [0,19; 1,20]	0,1348
Darbepoetin	103	16 (15,5)	87 (84,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9518						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	91	10 (11,0)	81 (89,0)	NA [NA; NA]	0,94 [0,38; 2,29]	0,7951
Darbepoetin	93	12 (12,9)	81 (87,1)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	88	12 (13,6)	76 (86,4)	NA [NA; NA]	0,90 [0,39; 2,06]	0,6988
Darbepoetin	93	15 (16,1)	78 (83,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.7.16 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,9451						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	91	9 (9,9)	82 (90,1)	NA [NA; NA]	0,94 [0,36; 2,43]	0,7632
Darbepoetin	84	10 (11,9)	74 (88,1)	NA [NA; NA]		

CI-0016 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,9451						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	88	13 (14,8)	75 (85,2)	NA [NA; NA]	0,90 [0,42; 1,91]	0,7952
Darbepoetin	102	17 (16,7)	85 (83,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.5.9.8 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Myokardinfarkt“

Subgruppenanalysen für „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Myokardinfarkt“ der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.9.9 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Schlaganfall“

Subgruppenanalysen für „Zeit bis zum ersten nicht-tödliche Schlaganfall“ der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.9.10 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“

4.5.9.10.1 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5409							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	105	6 (5,7)	99 (94,3)	0,06 [0,02; 0,11]	0,06 [0,02; 0,11]	0,06 [0,02; 0,11]	2,69 [0,50; 14,60] 0,1052
Darbepoetin	111	2 (1,8)	109 (98,2)	0,00 [NA; NA]	0,05 [0,01; 0,14]	0,05 [0,01; 0,14]	
Weiblich							
Vadadustat	74	5 (6,8)	69 (93,2)	0,06 [0,02; 0,14]	0,08 [0,03; 0,17]	0,08 [0,03; 0,17]	1,38 [0,37; 5,14] 0,9611
Darbepoetin	75	5 (6,7)	70 (93,3)	0,06 [0,02; 0,13]	0,06 [0,02; 0,13]	0,33 [0,01; 0,78]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.10.2 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0144							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	25	1 (4,0)	24 (96,0)	0,04 [0,00; 0,17]	0,04 [0,00; 0,17]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Darbepoetin	16	0 (0,0)	16 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0144							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Rest der Welt							
Vadadustat	58	2 (3,4)	56 (96,5)	0,03 [0,01; 0,11]	0,03 [0,01; 0,11]	NA [NA; NA]	0,22 [0,05; 1,04] 0,9207
Darbepoetin	70	3 (4,3)	67 (95,7)	0,03 [0,01; 0,11]	0,08 [0,02; 0,20]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	96	8 (8,3)	88 (91,7)	0,08 [0,04; 0,16]	0,10 [0,05; 0,18]	0,10 [0,05; 0,18]	2,44 [0,78; 7,59] 0,1804
Darbepoetin	100	4 (4,0)	96 (96,0)	0,02 [0,00; 0,07]	0,05 [0,01; 0,13]	0,18 [0,02; 0,47]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.3 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7350							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	14	2 (14,3)	12 (85,7)	0,14 [0,02; 0,38]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,42 [0,02; 8,84] 0,2463
Darbepoetin	10	0 (0,0)	10 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7350							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Schwarz							
Vadadustat	38	2 (5,3)	36 (94,7)	0,05 [0,01; 0,16]	0,05 [0,01; 0,16]	NA [NA; NA]	1,41 [0,06; 30,81] 0,9249
Darbepoetin	35	2 (5,7)	33 (94,3)	0,04 [0,00; 0,16]	0,09 [0,01; 0,25]	0,09 [0,01; 0,25]	
Weiß							
Vadadustat	127	7 (5,5)	120 (94,5)	0,05 [0,02; 0,11]	0,07 [0,03; 0,12]	0,07 [0,03; 0,12]	1,52 [0,53; 4,42] 0,4365
Darbepoetin	141	5 (3,5)	136 (96,5)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,10]	0,23 [0,01; 0,62]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.4 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2692							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	71	4 (5,6)	67 (94,4)	0,05 [0,01; 0,13]	0,07 [0,02; 0,17]	0,07 [0,02; 0,17]	4,28 [1,10; 16,63] 0,4160
Darbepoetin	64	2 (3,1)	62 (96,9)	0,04 [0,01; 0,12]	0,04 [0,01; 0,12]	0,04 [0,01; 0,12]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2692							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	102	7 (6,9)	95 (93,1)	0,07 [0,03; 0,13]	0,07 [0,03; 0,13]	NA [NA; NA]	1,60 [0,53; 4,79] 0,2546
Darbepoetin	118	5 (4,2)	113 (95,8)	0,02 [0,00; 0,06]	0,06 [0,02; 0,13]	0,22 [0,02; 0,57]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.5 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2778							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	96	8 (8,3)	88 (91,7)	0,08 [0,04; 0,16]	0,10 [0,05; 0,18]	0,10 [0,05; 0,18]	2,44 [0,78; 7,59] 0,1804
Darbepoetin	100	4 (4,0)	96 (96,0)	0,02 [0,00; 0,07]	0,05 [0,01; 0,13]	0,18 [0,02; 0,47]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	83	3 (3,6)	80 (96,4)	0,04 [0,01; 0,09]	0,04 [0,01; 0,09]	NA [NA; NA]	0,87 [0,20; 3,80] 0,8849
Darbepoetin	86	3 (3,5)	83 (96,5)	0,03 [0,00; 0,09]	0,06 [0,01; 0,15]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.6 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9716							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	160	10 (6,2)	150 (93,8)	0,06 [0,03; 0,11]	0,07 [0,04; 0,12]	0,07 [0,04; 0,12]	2,06 [0,72; 5,90] 0,1530
Darbepoetin	160	5 (3,1)	155 (96,9)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,10]	0,19 [0,01; 0,54]	
II und III							
Vadadustat	19	1 (5,3)	18 (94,7)	0,05 [0,00; 0,22]	0,05 [0,00; 0,22]	0,05 [0,00; 0,22]	1,94 [0,09; 42,96] 0,7166
Darbepoetin	26	2 (7,7)	24 (92,3)	0,05 [0,00; 0,22]	0,14 [0,02; 0,38]	0,14 [0,02; 0,38]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.10.7 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2449							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	104	9 (8,6)	95 (91,3)	0,09 [0,04; 0,15]	0,10 [0,05; 0,18]	0,10 [0,05; 0,18]	2,44 [0,84; 7,11] 0,1505
Darbepoetin	94	4 (4,3)	90 (95,7)	0,01 [0,00; 0,06]	0,06 [0,01; 0,15]	0,19 [0,02; 0,49]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2449							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	75	2 (2,7)	73 (97,3)	0,03 [0,01; 0,08]	0,03 [0,01; 0,08]	0,03 [0,01; 0,08]	0,68 [0,10; 4,42] 0,8348
Darbepoetin	92	3 (3,3)	89 (96,7)	0,04 [0,01; 0,10]	0,04 [0,01; 0,10]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.8 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4169							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	69	5 (7,2)	64 (92,8)	0,08 [0,03; 0,16]	0,08 [0,03; 0,16]	0,08 [0,03; 0,16]	2,51 [0,65; 9,75] 0,3846
Darbepoetin	73	3 (4,1)	70 (95,9)	0,03 [0,01; 0,10]	0,06 [0,01; 0,16]	0,06 [0,01; 0,16]	
Nein							
Vadadustat	110	6 (5,4)	104 (94,5)	0,05 [0,02; 0,10]	0,06 [0,03; 0,13]	0,06 [0,03; 0,13]	1,11 [0,27; 4,60] 0,5525
Darbepoetin	113	4 (3,5)	109 (96,5)	0,02 [0,00; 0,07]	0,05 [0,01; 0,13]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.9 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	166	11 (6,6)	155 (93,4)	0,06 [0,03; 0,11]	0,07 [0,04; 0,13]	0,07 [0,04; 0,13]	1,72 [0,70; 4,24] 0,2828
Darbepoetin	167	7 (4,2)	160 (95,8)	0,03 [0,01; 0,07]	0,06 [0,02; 0,12]	0,22 [0,02; 0,57]	
Nein							
Vadadustat	13	0 (0,0)	13 (100,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Darbepoetin	19	0 (0,0)	19 (100,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.10 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	157	11 (7,0)	146 (93,0)	0,07 [0,03; 0,12]	0,08 [0,04; 0,13]	0,08 [0,04; 0,13]	1,95 [0,77; 4,96] 0,1329
Darbepoetin	169	6 (3,5)	163 (96,5)	0,02 [0,01; 0,05]	0,05 [0,02; 0,11]	0,24 [0,01; 0,63]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Peritonealdialyse							
Vadadustat	21	0 (0,0)	21 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,1928
Darbepoetin	16	1 (6,2)	15 (93,8)	0,10 [0,00; 0,39]	0,10 [0,00; 0,39]	0,10 [0,00; 0,39]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.11 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1356							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	116	5 (4,3)	111 (95,7)	0,05 [0,02; 0,10]	0,05 [0,02; 0,10]	0,05 [0,02; 0,10]	1,22 [0,33; 4,44] 0,9987
Darbepoetin	119	5 (4,2)	114 (95,8)	0,04 [0,01; 0,09]	0,04 [0,01; 0,09]	0,31 [0,01; 0,77]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	60	6 (10,0)	54 (90,0)	0,09 [0,03; 0,18]	0,12 [0,04; 0,22]	NA [NA; NA]	5,33 [1,25; 22,68] 0,0602
Darbepoetin	66	2 (3,0)	64 (97,0)	0,00 [NA; NA]	0,07 [0,01; 0,20]	0,07 [0,01; 0,20]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.10.12 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9121							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	91	5 (5,5)	86 (94,5)	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	0,06 [0,02; 0,12]	1,56 [0,37; 6,56] 0,3955
Darbepoetin	93	3 (3,2)	90 (96,8)	0,01 [0,00; 0,05]	0,04 [0,01; 0,12]	0,31 [0,01; 0,77]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	88	6 (6,8)	82 (93,2)	0,07 [0,02; 0,14]	0,08 [0,03; 0,16]	0,08 [0,03; 0,16]	1,40 [0,42; 4,72] 0,4204
Darbepoetin	93	4 (4,3)	89 (95,7)	0,04 [0,01; 0,10]	0,07 [0,02; 0,16]	0,07 [0,02; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.10.13 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,5660							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	91	8 (8,8)	83 (91,2)	0,09 [0,04; 0,16]	0,11 [0,05; 0,20]	NA [NA; NA]	2,52 [0,72; 8,83] 0,1407
Darbepoetin	84	3 (3,6)	81 (96,4)	0,03 [0,00; 0,08]	0,08 [0,01; 0,23]	0,08 [0,01; 0,23]	

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,5660							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	88	3 (3,4)	85 (96,6)	0,04 [0,01; 0,09]	0,04 [0,01; 0,09]	0,04 [0,01; 0,09]	1,34 [0,23; 7,78] 0,8631
Darbepoetin	102	4 (3,9)	98 (96,1)	0,02 [0,00; 0,07]	0,04 [0,01; 0,10]	0,23 [0,01; 0,62]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“

4.5.9.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6085							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	120	3 (2,5)	117 (97,5)	0,01 [0,00; 0,06]	0,01 [0,00; 0,06]	0,13 [0,02; 0,33]	0,32 [0,08; 1,36] 0,1338
Darbepoetin	135	9 (6,7)	126 (93,3)	0,05 [0,02; 0,10]	0,10 [0,04; 0,19]	0,10 [0,04; 0,19]	
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	59	4 (6,8)	55 (93,2)	0,03 [0,01; 0,10]	0,09 [0,02; 0,24]	NA [NA; NA]	0,59 [0,10; 3,66] 0,9917
Darbepoetin	51	4 (7,8)	47 (92,2)	0,04 [0,01; 0,12]	0,12 [0,03; 0,27]	0,12 [0,03; 0,27]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6085							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3037							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	105	2 (1,9)	103 (98,1)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	0,13 [0,02; 0,34]	0,23 [0,04; 1,21] 0,1317
Darbepoetin	111	7 (6,3)	104 (93,7)	0,04 [0,01; 0,08]	0,10 [0,04; 0,20]	0,10 [0,04; 0,20]	
Weiblich							
Vadadustat	74	5 (6,8)	69 (93,2)	0,04 [0,01; 0,12]	0,08 [0,02; 0,19]	0,16 [0,04; 0,37]	0,74 [0,17; 3,35] 0,8004
Darbepoetin	75	6 (8,0)	69 (92,0)	0,06 [0,02; 0,13]	0,12 [0,04; 0,24]	0,12 [0,04; 0,24]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.3 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6044							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	14	1 (7,1)	13 (92,9)	0,07 [0,00; 0,28]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	6,47 [0,09; 465,79] 0,4227
Darbepoetin	10	0 (0,0)	10 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	
Schwarz							
Vadadustat	38	2 (5,3)	36 (94,7)	0,03 [0,00; 0,12]	0,03 [0,00; 0,12]	NA [NA; NA]	0,67 [0,12; 3,76] 0,3110
Darbepoetin	35	5 (14,3)	30 (85,7)	0,09 [0,02; 0,21]	0,20 [0,06; 0,39]	0,20 [0,06; 0,39]	
Weiß							
Vadadustat	127	4 (3,1)	123 (96,8)	0,01 [0,00; 0,05]	0,03 [0,01; 0,11]	0,12 [0,03; 0,27]	0,69 [0,19; 2,46] 0,2972
Darbepoetin	141	8 (5,7)	133 (94,3)	0,04 [0,01; 0,08]	0,07 [0,03; 0,14]	0,07 [0,03; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.4 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8083							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	71	3 (4,2)	68 (95,8)	0,00 [NA; NA]	0,04 [0,00; 0,19]	0,19 [0,04; 0,42]	0,48 [0,12; 1,92] 0,5462
Darbepoetin	64	4 (6,2)	60 (93,8)	0,05 [0,01; 0,13]	0,09 [0,02; 0,21]	0,09 [0,02; 0,21]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	102	4 (3,9)	98 (96,1)	0,03 [0,01; 0,09]	0,03 [0,01; 0,09]	NA [NA; NA]	0,60 [0,18; 1,97] 0,5650
Darbepoetin	118	7 (5,9)	111 (94,1)	0,03 [0,01; 0,07]	0,10 [0,04; 0,20]	0,10 [0,04; 0,20]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.5 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4525							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 9,5 g/dl							
Vadadustat	94	5 (5,3)	89 (94,7)	0,02 [0,00; 0,08]	0,02 [0,00; 0,08]	0,17 [0,05; 0,36]	0,56 [0,17; 1,82] 0,3806
Darbepoetin	108	9 (8,3)	99 (91,7)	0,05 [0,02; 0,10]	0,13 [0,05; 0,23]	0,13 [0,05; 0,23]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4525							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl							
Vadadustat	85	2 (2,4)	83 (97,7)	0,01 [0,00; 0,06]	0,07 [0,01; 0,22]	NA [NA; NA]	0,28 [0,07; 1,09] 0,3774
Darbepoetin	78	4 (5,1)	74 (94,9)	0,04 [0,01; 0,10]	0,08 [0,02; 0,19]	0,08 [0,02; 0,19]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.6 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1116							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	96	4 (4,2)	92 (95,8)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	0,13 [0,04; 0,29]	1,67 [0,29; 9,61] 0,6217
Darbepoetin	100	3 (3,0)	97 (97,0)	0,02 [0,00; 0,06]	0,05 [0,01; 0,13]	0,05 [0,01; 0,13]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	83	3 (3,6)	80 (96,4)	0,03 [0,01; 0,09]	0,07 [0,01; 0,21]	NA [NA; NA]	0,29 [0,08; 1,04] 0,0638
Darbepoetin	86	10 (11,6)	76 (88,4)	0,07 [0,03; 0,14]	0,20 [0,07; 0,38]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.7 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	160	6 (3,8)	154 (96,2)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,10]	0,13 [0,04; 0,27]	0,61 [0,20; 1,79] 0,5301
Darbepoetin	160	9 (5,6)	151 (94,4)	0,03 [0,01; 0,07]	0,09 [0,04; 0,16]	0,09 [0,04; 0,16]	
II und III							
Vadadustat	19	1 (5,3)	18 (94,7)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,1409
Darbepoetin	26	4 (15,4)	22 (84,6)	0,14 [0,03; 0,33]	0,24 [0,06; 0,50]	0,24 [0,06; 0,50]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.8 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4861							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	104	3 (2,9)	101 (97,1)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	0,11 [0,02; 0,29]	1,34 [0,13; 13,83] 0,6823
Darbepoetin	94	4 (4,3)	90 (95,7)	0,04 [0,01; 0,09]	0,06 [0,02; 0,15]	0,06 [0,02; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4861							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	75	4 (5,3)	71 (94,7)	0,03 [0,01; 0,10]	0,08 [0,01; 0,23]	0,20 [0,03; 0,47]	0,53 [0,17; 1,70] 0,3105
Darbepoetin	92	9 (9,8)	83 (90,2)	0,05 [0,02; 0,11]	0,17 [0,06; 0,32]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.9 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7660							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	69	2 (2,9)	67 (97,1)	0,02 [0,00; 0,09]	0,02 [0,00; 0,09]	NA [NA; NA]	0,34 [0,03; 3,91] 0,1646
Darbepoetin	73	6 (8,2)	67 (91,8)	0,08 [0,03; 0,16]	0,11 [0,04; 0,23]	0,11 [0,04; 0,23]	
Nein							
Vadadustat	110	5 (4,5)	105 (95,5)	0,02 [0,00; 0,06]	0,05 [0,01; 0,13]	0,17 [0,04; 0,37]	0,51 [0,16; 1,64] 0,6823
Darbepoetin	113	7 (6,2)	106 (93,8)	0,03 [0,01; 0,07]	0,10 [0,04; 0,21]	0,10 [0,04; 0,21]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.10 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0070							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	166	7 (4,2)	159 (95,8)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,10]	0,16 [0,06; 0,32]	0,58 [0,23; 1,50] 0,2872
Darbepoetin	167	12 (7,2)	155 (92,8)	0,04 [0,02; 0,09]	0,12 [0,06; 0,20]	0,12 [0,06; 0,20]	
Nein							
Vadadustat	13	0 (0,0)	13 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	14,57 [1,72; 123,62] 0,4081
Darbepoetin	19	1 (5,3)	18 (94,7)	0,05 [0,00; 0,22]	0,05 [0,00; 0,22]	0,05 [0,00; 0,22]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.11 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	157	6 (3,8)	151 (96,2)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,11]	0,13 [0,04; 0,28]	0,54 [0,20; 1,47] 0,1792
Darbepoetin	169	13 (7,7)	156 (92,3)	0,05 [0,02; 0,09]	0,12 [0,06; 0,20]	0,12 [0,06; 0,20]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Peritonealdialyse							
Vadadustat	21	1 (4,8)	20 (95,2)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,4201
Darbepoetin	16	0 (0,0)	16 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.12 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4905							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	116	5 (4,3)	111 (95,7)	0,03 [0,01; 0,08]	0,05 [0,01; 0,13]	0,10 [0,03; 0,23]	0,82 [0,25; 2,64] 0,5851
Darbepoetin	119	7 (5,9)	112 (94,1)	0,03 [0,01; 0,08]	0,11 [0,04; 0,21]	0,11 [0,04; 0,21]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	60	2 (3,3)	58 (96,7)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,40 [0,08; 2,06] 0,2424
Darbepoetin	66	6 (9,1)	60 (90,9)	0,08 [0,03; 0,16]	0,11 [0,04; 0,23]	0,11 [0,04; 0,23]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.13 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0573							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	95	1 (1,0)	94 (99,0)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	NA [NA; NA]	0,09 [0,01; 0,67] 0,0312
Darbepoetin	83	7 (8,4)	76 (91,6)	0,05 [0,02; 0,11]	0,17 [0,06; 0,34]	0,17 [0,06; 0,34]	
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	84	6 (7,1)	78 (92,9)	0,03 [0,01; 0,09]	0,06 [0,01; 0,15]	0,24 [0,08; 0,45]	0,94 [0,24; 3,64] 0,7217
Darbepoetin	103	6 (5,8)	97 (94,2)	0,04 [0,01; 0,10]	0,07 [0,03; 0,14]	0,07 [0,03; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.11.14 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$ “

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,9022							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	91	2 (2,2)	89 (97,8)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	0,10 [0,01; 0,33]	0,51 [0,11; 2,40] 0,3267
Darbepoetin	93	5 (5,4)	88 (94,6)	0,03 [0,01; 0,08]	0,10 [0,03; 0,23]	0,10 [0,03; 0,23]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9022							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	88	5 (5,7)	83 (94,3)	0,03 [0,00; 0,09]	0,06 [0,01; 0,16]	0,17 [0,05; 0,35]	0,58 [0,14; 2,31] 0,4630
Darbepoetin	93	8 (8,6)	85 (91,4)	0,06 [0,02; 0,12]	0,12 [0,05; 0,22]	0,12 [0,05; 0,22]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.5.9.11.15 Subgruppenmerkmal „Vorherige ESA-Behandlung“

CI-0016 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Vorherige ESA-Behandlung, Interaktions-p-Wert: 0,6252							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	91	4 (4,4)	87 (95,6)	0,02 [0,00; 0,07]	0,02 [0,00; 0,07]	NA [NA; NA]	0,23 [0,02; 2,49] 0,4723
Darbepoetin	84	6 (7,1)	78 (92,9)	0,05 [0,02; 0,11]	0,13 [0,03; 0,29]	0,13 [0,03; 0,29]	
Nein							
Vadadustat	88	3 (3,4)	85 (96,6)	0,01 [0,00; 0,06]	0,04 [0,01; 0,13]	0,08 [0,02; 0,22]	0,47 [0,09; 2,37] 0,2932
Darbepoetin	102	7 (6,9)	95 (93,1)	0,04 [0,01; 0,10]	0,10 [0,04; 0,19]	0,10 [0,04; 0,19]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.12 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“

Subgruppenanalysen für „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“ der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.9.13 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“

Subgruppenanalysen für „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“ der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.9.14 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“

Subgruppenanalysen für „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“ der Studie CI-0016 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.5.9.15 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose“

4.5.9.15.1 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3045							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	71	3 (4,2)	68 (95,8)	0,00 [NA; NA]	0,04 [0,00; 0,19]	0,19 [0,04; 0,42]	2,65 [0,20; 34,89] 0,4467
Darbepoetin	64	1 (1,6)	63 (98,4)	0,02 [0,00; 0,07]	0,02 [0,00; 0,07]	0,02 [0,00; 0,07]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	102	4 (3,9)	98 (96,1)	0,03 [0,01; 0,09]	0,03 [0,01; 0,09]	NA [NA; NA]	0,60 [0,18; 1,97] 0,5650
Darbepoetin	118	7 (5,9)	111 (94,1)	0,03 [0,01; 0,07]	0,10 [0,04; 0,20]	0,10 [0,04; 0,20]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3045							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.2 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9511							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 9,5 g/dl							
Vadadustat	94	5 (5,3)	89 (94,7)	0,02 [0,00; 0,08]	0,02 [0,00; 0,08]	0,17 [0,05; 0,36]	0,71 [0,24; 2,11] 0,6979
Darbepoetin	108	7 (6,5)	101 (93,5)	0,03 [0,01; 0,07]	0,11 [0,04; 0,21]	0,11 [0,04; 0,21]	
≥ 9,5 g/dl							
Vadadustat	85	2 (2,4)	83 (97,7)	0,01 [0,00; 0,06]	0,07 [0,01; 0,22]	NA [NA; NA]	0,68 [0,20; 2,25] 0,9678
Darbepoetin	78	2 (2,6)	76 (97,4)	0,03 [0,00; 0,08]	0,03 [0,00; 0,08]	0,03 [0,00; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.3 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2000							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	96	4 (4,2)	92 (95,8)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	0,13 [0,04; 0,29]	3,18 [0,27; 37,57] 0,3477
Darbepoetin	100	2 (2,0)	98 (98,0)	0,01 [0,00; 0,05]	0,04 [0,01; 0,12]	0,04 [0,01; 0,12]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	83	3 (3,6)	80 (96,4)	0,03 [0,01; 0,09]	0,07 [0,01; 0,21]	NA [NA; NA]	0,53 [0,16; 1,74] 0,2436
Darbepoetin	86	7 (8,1)	79 (91,9)	0,05 [0,02; 0,11]	0,15 [0,04; 0,32]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.4 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2491							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	160	6 (3,8)	154 (96,2)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,10]	0,13 [0,04; 0,27]	0,89 [0,33; 2,45] 0,8898
Darbepoetin	160	7 (4,4)	153 (95,6)	0,03 [0,01; 0,06]	0,07 [0,02; 0,14]	0,07 [0,02; 0,14]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2491							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
II und III							
Vadadustat	19	1 (5,3)	18 (94,7)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,26 [0,04; 1,61] 0,4424
Darbepoetin	26	2 (7,7)	24 (92,3)	0,04 [0,00; 0,17]	0,14 [0,01; 0,41]	0,14 [0,01; 0,41]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.5 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	104	3 (2,9)	101 (97,1)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	0,11 [0,02; 0,29]	NA [NA; NA] 0,3011
Darbepoetin	94	1 (1,1)	93 (98,9)	0,00 [NA; NA]	0,03 [0,00; 0,12]	0,03 [0,00; 0,12]	
Nein							
Vadadustat	75	4 (5,3)	71 (94,7)	0,03 [0,01; 0,10]	0,08 [0,01; 0,23]	0,20 [0,03; 0,47]	0,63 [0,19; 2,08] 0,4140
Darbepoetin	92	8 (8,7)	84 (91,3)	0,05 [0,02; 0,11]	0,14 [0,05; 0,29]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.6 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6388							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	69	2 (2,9)	67 (97,1)	0,02 [0,00; 0,09]	0,02 [0,00; 0,09]	NA [NA; NA]	1,23 [0,13; 12,03] 0,6978
Darbepoetin	73	3 (4,1)	70 (95,9)	0,03 [0,01; 0,09]	0,06 [0,01; 0,17]	0,06 [0,01; 0,17]	
Nein							
Vadadustat	110	5 (4,5)	105 (95,5)	0,02 [0,00; 0,06]	0,05 [0,01; 0,13]	0,17 [0,04; 0,37]	0,67 [0,22; 2,01] 0,8766
Darbepoetin	113	6 (5,3)	107 (94,7)	0,03 [0,01; 0,07]	0,09 [0,03; 0,19]	0,09 [0,03; 0,19]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.7 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0196							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	166	7 (4,2)	159 (95,8)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,10]	0,16 [0,06; 0,32]	0,88 [0,33; 2,36] 0,8662
Darbepoetin	167	8 (4,8)	159 (95,2)	0,02 [0,01; 0,06]	0,08 [0,03; 0,16]	0,08 [0,03; 0,16]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0196							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	13	0 (0,0)	13 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	14,57 [1,72; 123,62] 0,4081
Darbepoetin	19	1 (5,3)	18 (94,7)	0,05 [0,00; 0,22]	0,05 [0,00; 0,22]	0,05 [0,00; 0,22]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.8 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	157	6 (3,8)	151 (96,2)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,11]	0,13 [0,04; 0,28]	0,84 [0,30; 2,35] 0,6096
Darbepoetin	169	9 (5,3)	160 (94,7)	0,03 [0,01; 0,06]	0,09 [0,04; 0,16]	0,09 [0,04; 0,16]	
Peritonealdialyse							
Vadadustat	21	1 (4,8)	20 (95,2)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,4201
Darbepoetin	16	0 (0,0)	16 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.9 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7043							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	116	5 (4,3)	111 (95,7)	0,03 [0,01; 0,08]	0,05 [0,01; 0,13]	0,10 [0,03; 0,23]	1,25 [0,38; 4,09] 0,9742
Darbepoetin	119	5 (4,2)	114 (95,8)	0,02 [0,00; 0,05]	0,08 [0,02; 0,17]	0,08 [0,02; 0,17]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	60	2 (3,3)	58 (96,7)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,80 [0,11; 5,65] 0,5944
Darbepoetin	66	4 (6,1)	62 (93,9)	0,05 [0,01; 0,12]	0,08 [0,02; 0,20]	0,08 [0,02; 0,20]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.10 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0669							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	95	1 (1,0)	94 (99,0)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	NA [NA; NA]	0,19 [0,03; 1,00] 0,0873
Darbepoetin	83	5 (6,0)	78 (94,0)	0,04 [0,01; 0,09]	0,14 [0,03; 0,31]	0,14 [0,03; 0,31]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,0669							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)							
Vadadustat	84	6 (7,1)	78 (92,9)	0,03 [0,01; 0,09]	0,06 [0,01; 0,15]	0,24 [0,08; 0,45]	1,41 [0,36; 5,49] 0,3273
Darbepoetin	103	4 (3,9)	99 (96,1)	0,02 [0,00; 0,06]	0,05 [0,02; 0,11]	0,05 [0,02; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.5.9.15.11 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

CI-0016 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7780							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	91	2 (2,2)	89 (97,8)	0,01 [0,00; 0,05]	0,01 [0,00; 0,05]	0,10 [0,01; 0,33]	0,60 [0,11; 3,38] 0,4736
Darbepoetin	93	4 (4,3)	89 (95,7)	0,03 [0,01; 0,08]	0,08 [0,02; 0,20]	0,08 [0,02; 0,20]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)							
Vadadustat	88	5 (5,7)	83 (94,3)	0,03 [0,00; 0,09]	0,06 [0,01; 0,16]	0,17 [0,05; 0,35]	0,84 [0,18; 3,80] 0,9033
Darbepoetin	93	5 (5,4)	88 (94,6)	0,02 [0,00; 0,07]	0,08 [0,03; 0,18]	0,08 [0,03; 0,18]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6 Subgruppenanalysen für Mortalitätsendpunkte der Einzelstudie CI-0017

4.6.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache“

4.6.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4192						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	133 (11,5)	1027 (88,5)	NA [NA; NA]	1,03 [0,81; 1,31]	0,9152
Darbepoetin	1157	135 (11,7)	1022 (88,3)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	143 (23,5)	465 (76,5)	NA [152,57; NA]	0,90 [0,72; 1,13]	0,5455
Darbepoetin	612	155 (25,3)	457 (74,7)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1606						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	172 (17,5)	812 (82,5)	NA [NA; NA]	1,06 [0,86; 1,32]	0,7467
Darbepoetin	999	167 (16,7)	832 (83,3)	165,71 [165,71; NA]		

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1606						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	104 (13,3)	680 (86,7)	NA [NA; NA]	0,83 [0,64; 1,08]	0,1974
Darbepoetin	770	123 (16,0)	647 (84,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8683						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	28 (11,1)	224 (88,9)	NA [NA; NA]	0,86 [0,53; 1,41]	0,3046
Darbepoetin	279	39 (14,0)	240 (86,0)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	432	42 (9,7)	390 (90,3)	NA [NA; NA]	0,94 [0,61; 1,43]	0,6768
Darbepoetin	409	44 (10,8)	365 (89,2)	NA [NA; NA]		
USA						
Vadadustat	1084	206 (19,0)	878 (81,0)	NA [NA; NA]	0,99 [0,82; 1,20]	0,9678
Darbepoetin	1081	207 (19,1)	874 (80,8)	NA [165,71; NA]		

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8683						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2631						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	27 (13,0)	181 (87,0)	NA [NA; NA]	1,18 [0,70; 2,00]	0,7306
Darbepoetin	236	31 (13,1)	205 (86,9)	NA [NA; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	432	75 (17,4)	357 (82,6)	NA [NA; NA]	1,14 [0,82; 1,58]	0,4769
Darbepoetin	443	68 (15,3)	375 (84,7)	165,71 [165,71; NA]		
Weiß						
Vadadustat	1128	174 (15,4)	954 (84,6)	NA [NA; NA]	0,86 [0,70; 1,06]	0,1672
Darbepoetin	1090	191 (17,5)	899 (82,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9110						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	106 (15,6)	573 (84,4)	NA [NA; NA]	1,00 [0,76; 1,31]	0,8554
Darbepoetin	671	109 (16,2)	562 (83,8)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	163 (15,7)	875 (84,3)	NA [NA; NA]	0,98 [0,79; 1,22]	0,7278
Darbepoetin	1035	169 (16,3)	866 (83,7)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6982						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	109 (17,2)	526 (82,8)	NA [NA; NA]	0,93 [0,71; 1,20]	0,4533
Darbepoetin	625	120 (19,2)	505 (80,8)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq$ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6982						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	167 (14,7)	966 (85,3)	NA [NA; NA]	0,99 [0,80; 1,23]	0,9331
Darbepoetin	1144	170 (14,9)	974 (85,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5619						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	206 (19,0)	878 (81,0)	NA [NA; NA]	0,99 [0,82; 1,20]	0,9678
Darbepoetin	1081	207 (19,1)	874 (80,8)	NA [165,71; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	70 (10,2)	614 (89,8)	NA [NA; NA]	0,89 [0,65; 1,22]	0,3139
Darbepoetin	688	83 (12,1)	605 (87,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3070						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	208 (13,5)	1330 (86,5)	NA [NA; NA]	0,92 [0,76; 1,11]	0,2267
Darbepoetin	1540	233 (15,1)	1307 (84,9)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	230	68 (29,6)	162 (70,4)	NA [124,43; NA]	1,13 [0,79; 1,62]	0,2769
Darbepoetin	229	57 (24,9)	172 (75,1)	165,71 [124,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7951						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	182 (18,8)	784 (81,2)	NA [NA; NA]	0,96 [0,78; 1,17]	0,5139
Darbepoetin	994	198 (19,9)	796 (80,1)	NA [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7951						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	94 (11,7)	708 (88,3)	NA [NA; NA]	1,00 [0,75; 1,34]	0,9371
Darbepoetin	775	92 (11,9)	683 (88,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3767						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	188 (21,7)	677 (78,3)	NA [NA; NA]	0,92 [0,75; 1,12]	0,5435
Darbepoetin	928	213 (22,9)	715 (77,0)	165,71 [165,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	903	88 (9,8)	815 (90,2)	NA [NA; NA]	1,08 [0,80; 1,47]	0,6353
Darbepoetin	841	77 (9,2)	764 (90,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0490						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	263 (16,0)	1378 (84,0)	NA [NA; NA]	1,00 [0,84; 1,18]	0,8517
Darbepoetin	1648	269 (16,3)	1379 (83,7)	NA [165,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	127	13 (10,2)	114 (89,8)	NA [NA; NA]	0,47 [0,23; 0,98]	0,1367
Darbepoetin	121	21 (17,4)	100 (82,6)	NA [135,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6824						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	262 (16,0)	1374 (84,0)	NA [NA; NA]	0,96 [0,81; 1,14]	0,6062
Darbepoetin	1628	272 (16,7)	1356 (83,3)	NA [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6824						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	13 (9,9)	118 (90,1)	NA [NA; NA]	0,82 [0,39; 1,72]	0,5688
Darbepoetin	141	18 (12,8)	123 (87,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,4102						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	9 (20,9)	34 (79,1)	NA [NA; NA]	1,43 [0,55; 3,71]	0,4093
Darbepoetin	64	9 (14,1)	55 (85,9)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	1725	267 (15,5)	1458 (84,5)	NA [NA; NA]	0,95 [0,80; 1,12]	0,4870
Darbepoetin	1705	281 (16,5)	1424 (83,5)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8487						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	132 (11,9)	975 (88,1)	NA [NA; NA]	0,99 [0,78; 1,26]	0,8918
Darbepoetin	1080	131 (12,1)	949 (87,9)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	142 (22,0)	503 (78,0)	NA [NA; NA]	0,96 [0,76; 1,20]	0,5975
Darbepoetin	652	154 (23,6)	498 (76,4)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3491						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	152 (17,4)	720 (82,6)	NA [NA; NA]	1,02 [0,82; 1,28]	0,9388
Darbepoetin	885	155 (17,5)	730 (82,5)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,3491						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	124 (13,9)	769 (86,1)	NA [NA; NA]	0,87 [0,68; 1,12]	0,4079
Darbepoetin	884	135 (15,3)	749 (84,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7294						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	116 (13,3)	759 (86,7)	NA [NA; NA]	0,93 [0,73; 1,20]	0,2552
Darbepoetin	893	135 (15,1)	758 (84,9)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	160 (17,9)	732 (82,1)	NA [NA; NA]	0,99 [0,79; 1,24]	0,7862
Darbepoetin	876	155 (17,7)	721 (82,3)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0892						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	143 (15,7)	770 (84,3)	NA [NA; NA]	1,02 [0,81; 1,28]	0,9509
Darbepoetin	963	152 (15,8)	811 (84,2)	NA [165,71; NA]		
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	112 (15,6)	608 (84,4)	NA [NA; NA]	0,96 [0,74; 1,25]	0,8558
Darbepoetin	691	110 (15,9)	581 (84,1)	NA [NA; NA]		
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	15 (14,7)	87 (85,3)	NA [NA; NA]	0,47 [0,24; 0,90]	0,0315
Darbepoetin	97	26 (26,8)	71 (73,2)	149,71 [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.6.2 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“

4.6.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5593							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	77 (6,6)	1083 (93,4)	0,03 [0,02; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,07; 0,12]	1,02 [0,75; 1,39] 0,8900
Darbepoetin	1157	79 (6,8)	1078 (93,2)	0,04 [0,03; 0,05]	0,07 [0,05; 0,08]	0,10 [0,08; 0,13]	
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	64 (10,5)	544 (89,5)	0,06 [0,04; 0,08]	0,11 [0,08; 0,14]	0,17 [0,12; 0,21]	0,89 [0,64; 1,24] 0,5767
Darbepoetin	612	71 (11,6)	541 (88,4)	0,07 [0,05; 0,09]	0,13 [0,10; 0,16]	0,15 [0,11; 0,18]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1617							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	92 (9,3)	892 (90,7)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,08; 0,12]	0,14 [0,11; 0,17]	1,09 [0,81; 1,46] 0,6631
Darbepoetin	999	87 (8,7)	912 (91,3)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,12 [0,09; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1617							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Weiblich							
Vadadustat	784	49 (6,2)	735 (93,8)	0,03 [0,02; 0,05]	0,07 [0,05; 0,09]	0,09 [0,07; 0,13]	0,78 [0,53; 1,13] 0,1839
Darbepoetin	770	63 (8,2)	707 (91,8)	0,05 [0,03; 0,06]	0,09 [0,06; 0,11]	0,12 [0,09; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5699							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	14 (5,6)	238 (94,4)	0,04 [0,02; 0,07]	0,08 [0,04; 0,14]	NA [NA; NA]	0,74 [0,37; 1,49] 0,3417
Darbepoetin	279	21 (7,5)	258 (92,5)	0,06 [0,03; 0,09]	0,10 [0,06; 0,15]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	21 (4,9)	411 (95,1)	0,04 [0,02; 0,06]	0,06 [0,04; 0,09]	NA [NA; NA]	1,24 [0,65; 2,36] 0,5885
Darbepoetin	409	17 (4,2)	392 (95,8)	0,03 [0,02; 0,05]	0,05 [0,03; 0,09]	NA [NA; NA]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5699							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
USA							
Vadadustat	1084	106 (9,8)	978 (90,2)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,13 [0,10; 0,15]	0,95 [0,73; 1,23] 0,6728
Darbepoetin	1081	112 (10,4)	969 (89,6)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,08; 0,12]	0,13 [0,10; 0,15]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.6.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1039							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	16 (7,7)	192 (92,3)	0,05 [0,03; 0,09]	0,08 [0,04; 0,13]	NA [NA; NA]	1,64 [0,75; 3,59] 0,2343
Darbepoetin	236	13 (5,5)	223 (94,5)	0,04 [0,02; 0,07]	0,06 [0,03; 0,10]	0,07 [0,04; 0,13]	
Schwarz							
Vadadustat	432	35 (8,1)	397 (91,9)	0,04 [0,02; 0,06]	0,08 [0,06; 0,12]	0,11 [0,07; 0,15]	1,27 [0,78; 2,08] 0,3380
Darbepoetin	443	28 (6,3)	415 (93,7)	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,04; 0,09]	0,09 [0,05; 0,13]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1039							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Weiß							
Vadadustat	1128	90 (8,0)	1038 (92,0)	0,04 [0,03; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,12 [0,09; 0,15]	0,81 [0,61; 1,07] 0,0920
Darbepoetin	1090	109 (10,0)	981 (90,0)	0,06 [0,04; 0,07]	0,11 [0,09; 0,13]	0,14 [0,12; 0,18]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.6.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6340							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	55 (8,1)	624 (91,9)	0,05 [0,03; 0,06]	0,09 [0,06; 0,11]	0,12 [0,09; 0,16]	0,89 [0,62; 1,28] 0,5133
Darbepoetin	671	62 (9,2)	609 (90,8)	0,05 [0,03; 0,06]	0,09 [0,07; 0,12]	0,13 [0,10; 0,17]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	83 (8,0)	955 (92,0)	0,04 [0,03; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,12 [0,09; 0,15]	1,00 [0,74; 1,35] 0,9287
Darbepoetin	1035	84 (8,1)	951 (91,9)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,11 [0,08; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6030							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 10,0 g/dl							
Vadadustat	635	55 (8,7)	580 (91,3)	0,04 [0,03; 0,06]	0,09 [0,07; 0,12]	0,12 [0,09; 0,16]	0,88 [0,61; 1,27] 0,4664
Darbepoetin	625	62 (9,9)	563 (90,1)	0,06 [0,05; 0,08]	0,10 [0,08; 0,13]	0,12 [0,09; 0,15]	
$\geq 10,0$ g/dl							
Vadadustat	1133	86 (7,6)	1047 (92,4)	0,05 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,12 [0,09; 0,15]	1,00 [0,74; 1,35] 0,9443
Darbepoetin	1144	88 (7,7)	1056 (92,3)	0,04 [0,03; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,12 [0,09; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9230							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	106 (9,8)	978 (90,2)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,13 [0,10; 0,15]	0,95 [0,73; 1,23] 0,6728
Darbepoetin	1081	112 (10,4)	969 (89,6)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,08; 0,12]	0,13 [0,10; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9230							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	35 (5,1)	649 (94,9)	0,04 [0,03; 0,05]	0,07 [0,05; 0,11]	NA [NA; NA]	0,97 [0,61; 1,55] 0,7709
Darbepoetin	688	38 (5,5)	650 (94,5)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,10]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.6.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0932							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	104 (6,8)	1434 (93,2)	0,04 [0,03; 0,05]	0,07 [0,06; 0,09]	0,10 [0,08; 0,12]	0,86 [0,67; 1,12] 0,1726
Darbepoetin	1540	125 (8,1)	1415 (91,9)	0,04 [0,03; 0,06]	0,09 [0,07; 0,10]	0,11 [0,09; 0,13]	
II und III							
Vadadustat	230	37 (16,1)	193 (83,9)	0,07 [0,05; 0,11]	0,19 [0,13; 0,25]	0,25 [0,17; 0,34]	1,41 [0,85; 2,36] 0,1052
Darbepoetin	229	25 (10,9)	204 (89,1)	0,08 [0,05; 0,12]	0,10 [0,07; 0,15]	0,18 [0,10; 0,29]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8747							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	96 (9,9)	870 (90,1)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,08; 0,13]	0,14 [0,11; 0,17]	0,93 [0,71; 1,23] 0,5504
Darbepoetin	994	106 (10,7)	888 (89,3)	0,06 [0,05; 0,08]	0,11 [0,09; 0,13]	0,14 [0,11; 0,17]	
Nein							
Vadadustat	802	45 (5,6)	757 (94,4)	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,04; 0,08]	0,10 [0,07; 0,14]	0,97 [0,64; 1,49] 0,9512
Darbepoetin	775	44 (5,7)	731 (94,3)	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,09 [0,06; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1953							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	96 (11,1)	769 (88,9)	0,06 [0,04; 0,07]	0,12 [0,10; 0,15]	0,16 [0,13; 0,20]	0,87 [0,66; 1,14] 0,3875
Darbepoetin	928	115 (12,4)	813 (87,6)	0,07 [0,05; 0,08]	0,13 [0,10; 0,15]	0,17 [0,14; 0,21]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1953							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	903	45 (5,0)	858 (95,0)	0,03 [0,02; 0,05]	0,05 [0,04; 0,07]	0,07 [0,05; 0,10]	1,22 [0,79; 1,91] 0,3885
Darbepoetin	841	35 (4,2)	806 (95,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,03; 0,07]	0,05 [0,04; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1902							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	137 (8,3)	1504 (91,7)	0,04 [0,04; 0,06]	0,09 [0,08; 0,11]	0,12 [0,10; 0,15]	0,99 [0,78; 1,25] 0,8615
Darbepoetin	1648	141 (8,6)	1507 (91,4)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,08; 0,11]	0,12 [0,10; 0,14]	
Nein							
Vadadustat	127	4 (3,1)	123 (96,8)	0,02 [0,01; 0,07]	0,02 [0,01; 0,07]	NA [NA; NA]	0,40 [0,10; 1,52] 0,1441
Darbepoetin	121	9 (7,4)	112 (92,6)	0,05 [0,02; 0,10]	0,08 [0,04; 0,14]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.6.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4026							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	133 (8,1)	1503 (91,9)	0,04 [0,03; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,12 [0,10; 0,15]	0,93 [0,73; 1,18] 0,5150
Darbepoetin	1628	143 (8,8)	1485 (91,2)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,08; 0,11]	0,12 [0,10; 0,14]	
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	7 (5,3)	124 (94,7)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,02; 0,09]	NA [NA; NA]	1,55 [0,48; 5,03] 0,7478
Darbepoetin	141	7 (5,0)	134 (95,0)	0,03 [0,01; 0,07]	0,05 [0,02; 0,11]	0,08 [0,03; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.6.2.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,2288							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	5 (11,6)	38 (88,4)	0,07 [0,02; 0,18]	0,19 [0,05; 0,41]	NA [NA; NA]	2,69 [0,49; 14,95] 0,2061
Darbepoetin	64	3 (4,7)	61 (95,3)	0,02 [0,00; 0,08]	0,06 [0,02; 0,15]	0,06 [0,02; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,2288							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	1725	136 (7,9)	1589 (92,1)	0,04 [0,03; 0,05]	0,08 [0,07; 0,10]	0,12 [0,10; 0,14]	0,93 [0,74; 1,17] 0,4814
Darbepoetin	1705	147 (8,6)	1558 (91,4)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,08; 0,11]	0,12 [0,10; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.6.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1823							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\leq 0,6 mg/dl							
Vadadustat	1107	77 (7,0)	1030 (93,0)	0,04 [0,03; 0,05]	0,07 [0,06; 0,09]	0,11 [0,09; 0,14]	1,16 [0,83; 1,62] 0,4523
Darbepoetin	1080	67 (6,2)	1013 (93,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,07 [0,05; 0,08]	0,09 [0,07; 0,11]	
$>$ 0,6 mg/dl							
Vadadustat	645	64 (9,9)	581 (90,1)	0,06 [0,04; 0,07]	0,11 [0,08; 0,14]	0,14 [0,10; 0,18]	0,84 [0,61; 1,17] 0,2585
Darbepoetin	652	78 (12,0)	574 (88,0)	0,07 [0,05; 0,09]	0,13 [0,10; 0,15]	0,16 [0,12; 0,21]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,7693							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	75 (8,6)	797 (91,4)	0,05 [0,04; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,13 [0,10; 0,16]	0,93 [0,68; 1,26] 0,5097
Darbepoetin	885	85 (9,6)	800 (90,4)	0,05 [0,04; 0,07]	0,11 [0,08; 0,13]	0,13 [0,10; 0,16]	
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	66 (7,4)	827 (92,6)	0,04 [0,03; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,11 [0,08; 0,15]	0,99 [0,70; 1,40] 0,9585
Darbepoetin	884	65 (7,3)	819 (92,7)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,11 [0,08; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9699							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	55 (6,3)	820 (93,7)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,10 [0,07; 0,13]	0,96 [0,67; 1,38] 0,4166
Darbepoetin	893	65 (7,3)	828 (92,7)	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,11 [0,08; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9699							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	86 (9,6)	806 (90,4)	0,05 [0,03; 0,06]	0,10 [0,08; 0,13]	0,14 [0,11; 0,17]	0,95 [0,70; 1,28] 0,9773
Darbepoetin	876	85 (9,7)	791 (90,3)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,10; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.6.2.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1764							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	82 (9,0)	831 (91,0)	0,04 [0,03; 0,06]	0,10 [0,07; 0,12]	0,14 [0,11; 0,18]	1,14 [0,84; 1,56] 0,4925
Darbepoetin	963	79 (8,2)	884 (91,8)	0,04 [0,03; 0,06]	0,09 [0,07; 0,11]	0,11 [0,09; 0,13]	
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	49 (6,8)	671 (93,2)	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,06; 0,11]	0,80 [0,54; 1,17] 0,2685
Darbepoetin	691	58 (8,4)	633 (91,6)	0,05 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,13 [0,09; 0,18]	

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1764							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	7 (6,9)	95 (93,1)	0,02 [0,00; 0,06]	0,06 [0,02; 0,12]	NA [NA; NA]	0,57 [0,24; 1,37] 0,2144
Darbepoetin	97	12 (12,4)	85 (87,6)	0,08 [0,04; 0,15]	0,13 [0,07; 0,21]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu den übrigen Risiken für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.7 Subgruppenanalysen für Morbiditätseindpunkte der Einzelstudie CI-0017

4.7.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben“

4.7.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4533							
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert	
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	994 (85,7)	0,99 [0,96; 1,03]	0,96 [0,75; 1,21]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,7120	
Darbepoetin	1157	995 (86,0)					
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	525 (86,3)	1,02 [0,97; 1,06]	1,12 [0,81; 1,54]	0,01 [-0,04; 0,05]	0,5118	
Darbepoetin	612	523 (85,5)					

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4533						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8251						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	668 (85,2)	1,00 [0,96; 1,04]	0,98 [0,74; 1,30]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,8831
Darbepoetin	770	657 (85,3)				
Männlich						
Vadadustat	984	851 (86,5)	1,00 [0,97; 1,04]	1,02 [0,79; 1,32]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,8664
Darbepoetin	999	861 (86,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5617						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	218 (86,5)	1,00 [0,94; 1,07]	1,02 [0,61; 1,68]	0,00 [-0,07; 0,07]	0,9518
Darbepoetin	279	241 (86,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	395 (91,4)	1,02 [0,98; 1,07]	1,28 [0,80; 2,03]	0,02 [-0,03; 0,06]	0,3015
Darbepoetin	409	366 (89,5)				
USA						
Vadadustat	1084	906 (83,6)	0,99 [0,96; 1,03]	0,95 [0,75; 1,20]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,6590
Darbepoetin	1081	911 (84,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0502						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	176 (84,6)	0,97 [0,90; 1,04]	0,78 [0,45; 1,36]	-0,02 [-0,10; 0,05]	0,3928
Darbepoetin	236	205 (86,9)				
Schwarz						
Vadadustat	432	341 (78,9)	0,95 [0,89; 1,01]	0,74 [0,52; 1,05]	-0,04 [-0,10; 0,02]	0,0892
Darbepoetin	443	369 (83,3)				
Weiß						
Vadadustat	1128	1002 (88,8)	1,02 [0,99; 1,06]	1,22 [0,95; 1,58]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1212
Darbepoetin	1090	944 (86,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4115						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	598 (88,1)	1,01 [0,97; 1,05]	1,10 [0,79; 1,52]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,5851
Darbepoetin	671	586 (87,3)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	874 (84,2)	0,99 [0,95; 1,03]	0,93 [0,73; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,5359
Darbepoetin	1035	880 (85,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3451						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	526 (82,8)	1,02 [0,97; 1,08]	1,12 [0,84; 1,50]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4262
Darbepoetin	625	507 (81,1)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq$ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3451						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	993 (87,6)	0,99 [0,96; 1,02]	0,94 [0,72; 1,21]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6060
Darbepoetin	1144	1011 (88,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3790						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	906 (83,6)	0,99 [0,96; 1,03]	0,95 [0,75; 1,20]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,6590
Darbepoetin	1081	911 (84,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	613 (89,6)	1,02 [0,98; 1,05]	1,15 [0,82; 1,61]	0,01 [-0,02; 0,05]	0,4234
Darbepoetin	688	607 (88,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8918						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	1333 (86,7)	1,00 [0,97; 1,03]	1,01 [0,82; 1,25]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8921
Darbepoetin	1540	1331 (86,4)				
II und III						
Vadadustat	230	186 (80,9)	1,00 [0,91; 1,09]	0,98 [0,61; 1,57]	-0,01 [-0,09; 0,07]	0,9205
Darbepoetin	229	187 (81,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8218						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	704 (87,8)	1,00 [0,96; 1,03]	0,97 [0,71; 1,31]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,8287
Darbepoetin	775	682 (88,0)				

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8218						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	815 (84,4)	1,00 [0,96; 1,04]	1,01 [0,79; 1,30]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,9160
Darbepoetin	994	836 (84,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5121						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	796 (88,2)	1,01 [0,97; 1,04]	1,07 [0,80; 1,43]	0,01 [-0,03; 0,04]	0,6403
Darbepoetin	841	734 (87,3)				
Ja						
Vadadustat	865	723 (83,6)	0,99 [0,95; 1,03]	0,94 [0,73; 1,22]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,6445
Darbepoetin	928	784 (84,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9909						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	109 (85,8)	1,00 [0,90; 1,12]	1,00 [0,49; 2,05]	0,01 [-0,09; 0,11]	0,9971
Darbepoetin	121	103 (85,1)				
Ja						
Vadadustat	1641	1410 (85,9)	1,00 [0,97; 1,03]	1,01 [0,83; 1,23]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9514
Darbepoetin	1648	1415 (85,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0554						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	1402 (85,7)	0,99 [0,97; 1,02]	0,95 [0,78; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6317
Darbepoetin	1628	1405 (86,3)				

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0554						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	116 (88,5)	1,10 [0,99; 1,23]	1,93 [0,97; 3,85]	0,08 [-0,01; 0,18]	0,0601
Darbepoetin	141	113 (80,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,4905						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	1482 (85,9)	1,00 [0,97; 1,03]	1,00 [0,82; 1,21]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9931
Darbepoetin	1705	1464 (85,9)				
Ja						
Vadadustat	43	37 (86,0)	1,06 [0,89; 1,27]	1,48 [0,48; 4,53]	0,02 [-0,14; 0,17]	0,4994
Darbepoetin	64	54 (84,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9162						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	969 (87,5)	1,00 [0,97; 1,04]	1,02 [0,79; 1,32]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8573
Darbepoetin	1080	944 (87,4)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	538 (83,4)	1,00 [0,95; 1,05]	1,00 [0,74; 1,34]	0,00 [-0,04; 0,05]	0,9926
Darbepoetin	652	541 (83,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9642						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	753 (86,3)	1,00 [0,96; 1,04]	1,00 [0,76; 1,31]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,9961
Darbepoetin	885	762 (86,1)				

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,9642						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	764 (85,5)	1,00 [0,96; 1,04]	1,01 [0,77; 1,32]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,9537
Darbepoetin	884	756 (85,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6099						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	770 (88,0)	1,01 [0,97; 1,04]	1,07 [0,80; 1,42]	0,01 [-0,02; 0,05]	0,6509
Darbepoetin	893	776 (86,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	748 (83,9)	0,99 [0,96; 1,03]	0,96 [0,74; 1,25]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,7775
Darbepoetin	876	742 (84,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.7.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5958						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	812 (88,9)	1,01 [0,98; 1,04]	1,10 [0,83; 1,47]	0,01 [-0,03; 0,04]	0,5134
Darbepoetin	963	849 (88,2)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	605 (84,0)	1,01 [0,96; 1,05]	1,05 [0,79; 1,40]	0,01 [-0,04; 0,05]	0,7445
Darbepoetin	691	576 (83,4)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	75 (73,5)	0,93 [0,80; 1,09]	0,73 [0,37; 1,44]	-0,06 [-0,19; 0,08]	0,3692
Darbepoetin	97	77 (79,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8 Subgruppenanalysen für Sicherheitsendpunkte der Einzelstudie CI-0017

4.8.1 Subgruppenanalysen für UE

4.8.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6920						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	1022 (88,1)	0,99 [0,96; 1,02]	0,94 [0,73; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6495
Darbepoetin	1157	1027 (88,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	540 (88,8)	0,98 [0,95; 1,02]	0,85 [0,59; 1,22]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3996
Darbepoetin	612	553 (90,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1631						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	694 (88,5)	0,97 [0,94; 1,00]	0,75 [0,54; 1,04]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0931
Darbepoetin	770	702 (91,2)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1631						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	868 (88,2)	1,00 [0,97; 1,04]	1,03 [0,79; 1,35]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8358
Darbepoetin	999	878 (87,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9488						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	198 (78,6)	0,99 [0,90; 1,08]	0,94 [0,62; 1,43]	-0,01 [-0,08; 0,06]	0,8309
Darbepoetin	279	222 (79,6)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	397 (91,9)	0,98 [0,95; 1,02]	0,77 [0,45; 1,30]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3539
Darbepoetin	409	383 (93,6)				
USA						
Vadadustat	1084	967 (89,2)	0,99 [0,96; 1,02]	0,90 [0,68; 1,19]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4797
Darbepoetin	1081	975 (90,2)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9488						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0603						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	186 (89,4)	0,98 [0,92; 1,04]	0,78 [0,41; 1,48]	-0,02 [-0,08; 0,03]	0,5167
Darbepoetin	236	216 (91,5)				
Schwarz						
Vadadustat	432	406 (94,0)	1,03 [0,99; 1,07]	1,55 [0,93; 2,59]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0973
Darbepoetin	443	403 (91,0)				
Weiß						
Vadadustat	1128	970 (86,0)	0,98 [0,94; 1,01]	0,82 [0,64; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1294
Darbepoetin	1090	961 (88,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2191						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	593 (87,3)	0,97 [0,93; 1,01]	0,76 [0,55; 1,07]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1232
Darbepoetin	671	604 (90,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	923 (88,9)	1,00 [0,97; 1,03]	1,00 [0,76; 1,32]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	1035	920 (88,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3167						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	566 (89,1)	0,97 [0,94; 1,01]	0,76 [0,52; 1,11]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,1545
Darbepoetin	625	572 (91,5)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3167						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	996 (87,9)	1,00 [0,97; 1,03]	0,98 [0,76; 1,26]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,8975
Darbepoetin	1144	1008 (88,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9945						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	967 (89,2)	0,99 [0,96; 1,02]	0,90 [0,68; 1,19]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4797
Darbepoetin	1081	975 (90,2)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	595 (87,0)	0,99 [0,95; 1,03]	0,92 [0,67; 1,26]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,6251
Darbepoetin	688	605 (87,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3817						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	1351 (87,8)	0,99 [0,97; 1,02]	0,94 [0,75; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5771
Darbepoetin	1540	1363 (88,5)				
II und III						
Vadadustat	230	211 (91,7)	0,97 [0,92; 1,02]	0,61 [0,29; 1,30]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2642
Darbepoetin	229	217 (94,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3129						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	696 (86,8)	1,00 [0,97; 1,04]	1,03 [0,77; 1,38]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,8825
Darbepoetin	775	670 (86,5)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3129						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	866 (89,7)	0,98 [0,95; 1,01]	0,80 [0,59; 1,08]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1633
Darbepoetin	994	910 (91,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5138						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	773 (85,6)	1,00 [0,96; 1,04]	1,00 [0,76; 1,31]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	841	720 (85,6)				
Ja						
Vadadustat	865	789 (91,2)	0,98 [0,96; 1,01]	0,82 [0,58; 1,15]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2598
Darbepoetin	928	860 (92,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7052						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	109 (85,8)	1,01 [0,91; 1,12]	1,06 [0,52; 2,15]	0,01 [-0,08; 0,09]	1,0000
Darbepoetin	121	103 (85,1)				
Ja						
Vadadustat	1641	1453 (88,5)	0,99 [0,96; 1,01]	0,89 [0,72; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3419
Darbepoetin	1648	1477 (89,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0253						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	1444 (88,3)	1,00 [0,97; 1,02]	0,96 [0,78; 1,20]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7428
Darbepoetin	1628	1443 (88,6)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0253						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	117 (89,3)	0,92 [0,86; 0,98]	0,24 [0,08; 0,76]	-0,08 [-0,14; -0,02]	0,0130
Darbepoetin	141	137 (97,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,5205						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	1526 (88,5)	0,99 [0,97; 1,01]	0,92 [0,74; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4469
Darbepoetin	1705	1523 (89,3)				
Ja						
Vadadustat	43	36 (83,7)	0,94 [0,80; 1,10]	0,63 [0,20; 1,95]	-0,05 [-0,19; 0,08]	0,5602
Darbepoetin	64	57 (89,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1130						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	966 (87,3)	1,00 [0,97; 1,04]	1,02 [0,79; 1,31]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8984
Darbepoetin	1080	940 (87,0)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	581 (90,1)	0,97 [0,93; 1,00]	0,66 [0,44; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0442
Darbepoetin	652	608 (93,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6809						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	782 (89,7)	0,99 [0,96; 1,03]	0,95 [0,69; 1,29]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7516
Darbepoetin	885	798 (90,2)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline \leq 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,6809						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	778 (87,1)	0,98 [0,95; 1,02]	0,88 [0,66; 1,17]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4255
Darbepoetin	884	782 (88,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline \leq 754 ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8870						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	778 (88,9)	0,99 [0,96; 1,02]	0,89 [0,66; 1,20]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4855
Darbepoetin	893	804 (90,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	783 (87,8)	0,99 [0,96; 1,03]	0,93 [0,69; 1,24]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6070
Darbepoetin	876	776 (88,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2243						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	789 (86,4)	0,97 [0,94; 1,01]	0,80 [0,60; 1,05]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1064
Darbepoetin	963	856 (88,9)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	649 (90,1)	1,01 [0,98; 1,05]	1,11 [0,79; 1,57]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,5422
Darbepoetin	691	616 (89,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	93 (91,2)	0,96 [0,89; 1,04]	0,56 [0,18; 1,74]	-0,04 [-0,11; 0,03]	0,4089
Darbepoetin	97	92 (94,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2 Subgruppenanalysen für UE nach SOC und PT

4.8.2.1 Subgruppenanalysen für SOC „Herzerkrankungen“

4.8.2.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7457						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	243 (20,9)	0,84 [0,72; 0,98]	0,80 [0,66; 0,97]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0261
Darbepoetin	1157	288 (24,9)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	183 (30,1)	0,87 [0,74; 1,03]	0,82 [0,64; 1,04]	-0,04 [-0,10; 0,01]	0,1114
Darbepoetin	612	211 (34,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0596						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	167 (21,3)	0,75 [0,63; 0,90]	0,69 [0,54; 0,86]	-0,07 [-0,11; -0,03]	0,0015
Darbepoetin	770	218 (28,3)				
Männlich						
Vadadustat	984	259 (26,3)	0,94 [0,81; 1,08]	0,91 [0,75; 1,11]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3911
Darbepoetin	999	281 (28,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7816						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	31 (12,3)	0,75 [0,49; 1,14]	0,71 [0,43; 1,16]	-0,04 [-0,10; 0,02]	0,1772
Darbepoetin	279	46 (16,5)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7816						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	432	58 (13,4)	0,90 [0,65; 1,26]	0,88 [0,60; 1,30]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,5538
Darbepoetin	409	61 (14,9)				
USA						
Vadadustat	1084	337 (31,1)	0,86 [0,76; 0,97]	0,79 [0,66; 0,95]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0109
Darbepoetin	1081	392 (36,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7870						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	41 (19,7)	0,80 [0,56; 1,14]	0,75 [0,48; 1,18]	-0,05 [-0,13; 0,03]	0,2534
Darbepoetin	236	58 (24,6)				
Schwarz						
Vadadustat	432	126 (29,2)	0,90 [0,74; 1,10]	0,86 [0,65; 1,15]	-0,03 [-0,09; 0,03]	0,3410
Darbepoetin	443	143 (32,3)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7870						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	259 (23,0)	0,84 [0,73; 0,97]	0,79 [0,65; 0,96]	-0,04 [-0,08; -0,01]	0,0187
Darbepoetin	1090	298 (27,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8792						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	165 (24,3)	0,84 [0,71; 1,01]	0,80 [0,62; 1,01]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,0647
Darbepoetin	671	193 (28,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	251 (24,2)	0,86 [0,74; 0,99]	0,82 [0,67; 0,99]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0455
Darbepoetin	1035	291 (28,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8792						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8799						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	176 (27,7)	0,86 [0,73; 1,02]	0,81 [0,64; 1,03]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,0966
Darbepoetin	625	201 (32,2)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	250 (22,1)	0,85 [0,73; 0,98]	0,80 [0,66; 0,97]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0274
Darbepoetin	1144	298 (26,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8673						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	337 (31,1)	0,86 [0,76; 0,97]	0,79 [0,66; 0,95]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0109
Darbepoetin	1081	392 (36,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	89 (13,0)	0,84 [0,64; 1,09]	0,81 [0,60; 1,10]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1900
Darbepoetin	688	107 (15,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0455						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	338 (22,0)	0,81 [0,72; 0,92]	0,76 [0,64; 0,89]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0011
Darbepoetin	1540	417 (27,1)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0455						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	230	88 (38,3)	1,07 [0,84; 1,36]	1,11 [0,76; 1,62]	0,02 [-0,06; 0,11]	0,6292
Darbepoetin	229	82 (35,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5418						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	147 (18,3)	0,90 [0,74; 1,11]	0,88 [0,69; 1,13]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3388
Darbepoetin	775	157 (20,3)				
Ja						
Vadadustat	966	279 (28,9)	0,84 [0,74; 0,96]	0,77 [0,64; 0,94]	-0,06 [-0,10; -0,01]	0,0088
Darbepoetin	994	342 (34,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3750						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	136 (15,1)	0,81 [0,66; 1,00]	0,78 [0,61; 1,00]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0543
Darbepoetin	841	156 (18,6)				
Ja						
Vadadustat	865	290 (33,5)	0,91 [0,80; 1,03]	0,86 [0,71; 1,04]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1380
Darbepoetin	928	343 (37,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2641						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	22 (17,3)	0,66 [0,40; 1,06]	0,58 [0,32; 1,07]	-0,09 [-0,19; 0,01]	0,0917
Darbepoetin	121	32 (26,4)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2641						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	404 (24,6)	0,87 [0,77; 0,97]	0,83 [0,71; 0,96]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0160
Darbepoetin	1648	467 (28,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2893						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	402 (24,6)	0,87 [0,77; 0,97]	0,82 [0,70; 0,96]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0139
Darbepoetin	1628	462 (28,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	23 (17,6)	0,67 [0,42; 1,06]	0,60 [0,33; 1,08]	-0,09 [-0,18; 0,01]	0,1072
Darbepoetin	141	37 (26,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,2711						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	415 (24,1)	0,84 [0,75; 0,94]	0,79 [0,68; 0,93]	-0,04 [-0,07; -0,02]	0,0032
Darbepoetin	1705	486 (28,5)				
Ja						
Vadadustat	43	11 (25,6)	1,26 [0,62; 2,55]	1,35 [0,54; 3,37]	0,05 [-0,11; 0,22]	0,6373
Darbepoetin	64	13 (20,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3726						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	230 (20,8)	0,82 [0,70; 0,96]	0,78 [0,63; 0,95]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0128
Darbepoetin	1080	273 (25,3)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3726						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	190 (29,5)	0,91 [0,77; 1,07]	0,87 [0,69; 1,10]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2795
Darbepoetin	652	211 (32,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1473						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	230 (26,4)	0,93 [0,80; 1,08]	0,90 [0,73; 1,11]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3360
Darbepoetin	885	252 (28,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	196 (21,9)	0,79 [0,67; 0,92]	0,73 [0,58; 0,90]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0037
Darbepoetin	884	247 (27,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1473						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9176						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	180 (20,6)	0,85 [0,71; 1,01]	0,81 [0,64; 1,01]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0681
Darbepoetin	893	217 (24,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	246 (27,6)	0,86 [0,74; 0,99]	0,80 [0,65; 0,98]	-0,05 [-0,09; 0,00]	0,0376
Darbepoetin	876	282 (32,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4661						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	200 (21,9)	0,79 [0,68; 0,93]	0,74 [0,60; 0,91]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0046
Darbepoetin	963	266 (27,6)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	188 (26,1)	0,91 [0,77; 1,08]	0,88 [0,70; 1,11]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,3099
Darbepoetin	691	198 (28,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	32 (31,4)	0,92 [0,62; 1,37]	0,89 [0,49; 1,60]	-0,03 [-0,16; 0,10]	0,7628
Darbepoetin	97	33 (34,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2 Subgruppenanalysen für PT „Vorhofflimmern“ (innerhalb des SOC „Herzerkrankungen“)

4.8.2.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3589						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	37 (3,2)	0,84 [0,55; 1,29]	0,83 [0,53; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4310
Darbepoetin	1157	44 (3,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	32 (5,3)	0,63 [0,41; 0,97]	0,61 [0,39; 0,97]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0402
Darbepoetin	612	51 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3493						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	29 (3,7)	0,62 [0,39; 0,97]	0,60 [0,38; 0,97]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0437
Darbepoetin	770	46 (6,0)				
Männlich						
Vadadustat	984	40 (4,1)	0,83 [0,55; 1,25]	0,82 [0,54; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3869
Darbepoetin	999	49 (4,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3493						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5648						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	3 (1,2)	0,37 [0,10; 1,35]	0,36 [0,10; 1,35]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1477
Darbepoetin	279	9 (3,2)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	5 (1,2)	0,79 [0,24; 2,57]	0,79 [0,24; 2,60]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7677
Darbepoetin	409	6 (1,5)				
USA						
Vadadustat	1084	61 (5,6)	0,76 [0,55; 1,05]	0,75 [0,53; 1,05]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,0985
Darbepoetin	1081	80 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4375						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	9 (4,3)	0,68 [0,30; 1,52]	0,67 [0,29; 1,56]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,4039
Darbepoetin	236	15 (6,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	24 (5,6)	0,98 [0,57; 1,70]	0,98 [0,55; 1,75]	0,00 [-0,04; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	443	25 (5,6)				
Weiß						
Vadadustat	1128	36 (3,2)	0,63 [0,42; 0,95]	0,62 [0,40; 0,95]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0319
Darbepoetin	1090	55 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4574						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	20 (3,0)	0,62 [0,36; 1,07]	0,61 [0,34; 1,07]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,0903
Darbepoetin	671	32 (4,8)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4574						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	47 (4,5)	0,79 [0,55; 1,15]	0,78 [0,53; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2330
Darbepoetin	1035	59 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2108						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	614	26 (4,2)	0,58 [0,36; 0,93]	0,56 [0,34; 0,92]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0271
Darbepoetin	616	45 (7,3)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1154	43 (3,7)	0,86 [0,58; 1,28]	0,85 [0,56; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4612
Darbepoetin	1153	50 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4527						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	61 (5,6)	0,76 [0,55; 1,05]	0,75 [0,53; 1,05]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,0985
Darbepoetin	1081	80 (7,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	8 (1,2)	0,54 [0,23; 1,26]	0,53 [0,22; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2062
Darbepoetin	688	15 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7906						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	54 (3,5)	0,71 [0,51; 1,00]	0,70 [0,49; 1,00]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0595
Darbepoetin	1540	76 (4,9)				
II und III						
Vadadustat	230	15 (6,5)	0,79 [0,41; 1,51]	0,77 [0,38; 1,56]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,4823
Darbepoetin	229	19 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7906						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5911						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	27 (3,4)	0,82 [0,49; 1,35]	0,81 [0,48; 1,36]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4300
Darbepoetin	775	32 (4,1)				
Ja						
Vadadustat	966	42 (4,3)	0,69 [0,47; 1,00]	0,67 [0,45; 1,00]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0565
Darbepoetin	994	63 (6,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	19 (2,1)	0,80 [0,44; 1,48]	0,80 [0,43; 1,49]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5289
Darbepoetin	841	22 (2,6)				
Ja						
Vadadustat	865	50 (5,8)	0,73 [0,52; 1,04]	0,72 [0,50; 1,04]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,0922
Darbepoetin	928	73 (7,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7338						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	3 (2,4)	0,95 [0,20; 4,63]	0,95 [0,19; 4,81]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	66 (4,0)	0,72 [0,53; 0,98]	0,71 [0,51; 0,98]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0413
Darbepoetin	1648	92 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7338						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2646						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	67 (4,1)	0,76 [0,56; 1,03]	0,75 [0,54; 1,03]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0840
Darbepoetin	1628	88 (5,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	2 (1,5)	0,31 [0,07; 1,45]	0,30 [0,06; 1,46]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1751
Darbepoetin	141	7 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4182						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	32 (2,9)	0,62 [0,40; 0,97]	0,61 [0,39; 0,96]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0330
Darbepoetin	1080	50 (4,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	35 (5,4)	0,80 [0,52; 1,24]	0,79 [0,50; 1,25]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,3537
Darbepoetin	652	44 (6,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,5034						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	38 (4,4)	0,80 [0,53; 1,22]	0,79 [0,51; 1,23]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3209
Darbepoetin	885	48 (5,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	31 (3,5)	0,65 [0,42; 1,02]	0,64 [0,40; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0639
Darbepoetin	884	47 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5034						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8142						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	34 (3,9)	0,75 [0,49; 1,16]	0,74 [0,47; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2099
Darbepoetin	893	46 (5,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	35 (3,9)	0,70 [0,46; 1,07]	0,69 [0,44; 1,07]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1172
Darbepoetin	876	49 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.2.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5141						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	36 (3,9)	0,86 [0,56; 1,33]	0,86 [0,55; 1,34]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5680
Darbepoetin	963	44 (4,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	28 (3,9)	0,60 [0,38; 0,95]	0,58 [0,36; 0,94]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0302
Darbepoetin	691	45 (6,5)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	5 (4,9)	0,79 [0,25; 2,51]	0,78 [0,23; 2,65]	-0,01 [-0,09; 0,06]	0,7632
Darbepoetin	97	6 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3 Subgruppenanalysen für SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“**4.8.2.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2200						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	39 (3,4)	0,86 [0,57; 1,32]	0,86 [0,56; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5072
Darbepoetin	1157	45 (3,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2200						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	28 (4,6)	0,59 [0,37; 0,92]	0,57 [0,35; 0,92]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0239
Darbepoetin	612	48 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3767						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	34 (4,3)	0,83 [0,53; 1,30]	0,83 [0,52; 1,32]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4753
Darbepoetin	770	40 (5,2)				
Männlich						
Vadadustat	984	33 (3,4)	0,63 [0,41; 0,97]	0,62 [0,40; 0,97]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0361
Darbepoetin	999	53 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7919						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	6 (2,4)	0,83 [0,29; 2,36]	0,83 [0,28; 2,41]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7916
Darbepoetin	279	8 (2,9)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	13 (3,0)	0,59 [0,30; 1,15]	0,57 [0,28; 1,16]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1603
Darbepoetin	409	21 (5,1)				
USA						
Vadadustat	1084	48 (4,4)	0,75 [0,52; 1,08]	0,74 [0,50; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1214
Darbepoetin	1081	64 (5,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2817						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	13 (6,2)	1,23 [0,57; 2,63]	1,24 [0,55; 2,79]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,6816
Darbepoetin	236	12 (5,1)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2817						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	20 (4,6)	0,76 [0,43; 1,33]	0,75 [0,41; 1,35]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,3703
Darbepoetin	443	27 (6,1)				
Weiß						
Vadadustat	1128	34 (3,0)	0,61 [0,40; 0,93]	0,60 [0,38; 0,92]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0220
Darbepoetin	1090	54 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7791						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	20 (3,0)	0,79 [0,44; 1,41]	0,78 [0,43; 1,43]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4515
Darbepoetin	671	25 (3,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	46 (4,4)	0,72 [0,50; 1,04]	0,70 [0,48; 1,04]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0784
Darbepoetin	1035	64 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9115						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	24 (3,8)	0,74 [0,44; 1,24]	0,73 [0,42; 1,25]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2754
Darbepoetin	625	32 (5,1)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	43 (3,8)	0,71 [0,49; 1,04]	0,70 [0,47; 1,04]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0879
Darbepoetin	1144	61 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7135						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	48 (4,4)	0,75 [0,52; 1,08]	0,74 [0,50; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1214
Darbepoetin	1081	64 (5,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	19 (2,8)	0,66 [0,37; 1,16]	0,65 [0,36; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1856
Darbepoetin	688	29 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7135						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4400						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	59 (3,8)	0,76 [0,54; 1,05]	0,75 [0,53; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1154
Darbepoetin	1540	78 (5,1)				
II und III						
Vadadustat	230	8 (3,5)	0,53 [0,23; 1,23]	0,51 [0,21; 1,24]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1408
Darbepoetin	229	15 (6,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6547						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	30 (3,7)	0,78 [0,49; 1,26]	0,78 [0,47; 1,27]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3205
Darbepoetin	775	37 (4,8)				
Ja						
Vadadustat	966	37 (3,8)	0,68 [0,45; 1,02]	0,67 [0,44; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0705
Darbepoetin	994	56 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6805						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	29 (3,2)	0,68 [0,42; 1,08]	0,66 [0,41; 1,08]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1102
Darbepoetin	841	40 (4,8)				
Ja						
Vadadustat	865	38 (4,4)	0,77 [0,51; 1,15]	0,76 [0,49; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2363
Darbepoetin	928	53 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6805						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8657						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	5 (3,9)	0,79 [0,25; 2,53]	0,79 [0,23; 2,64]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,7646
Darbepoetin	121	6 (5,0)				
Ja						
Vadadustat	1641	62 (3,8)	0,72 [0,52; 0,98]	0,70 [0,50; 0,98]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0439
Darbepoetin	1648	87 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	61 (3,7)	0,72 [0,52; 1,00]	0,71 [0,51; 1,00]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0507
Darbepoetin	1628	84 (5,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	6 (4,6)	0,72 [0,26; 1,96]	0,70 [0,24; 2,04]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,6007
Darbepoetin	141	9 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,2343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	65 (3,8)	0,70 [0,51; 0,95]	0,69 [0,50; 0,95]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0271
Darbepoetin	1705	92 (5,4)				
Ja						
Vadadustat	43	2 (4,6)	2,98 [0,28; 31,82]	3,07 [0,27; 34,99]	0,03 [-0,04; 0,10]	0,5633
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,2343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6410						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	43 (3,9)	0,76 [0,52; 1,13]	0,75 [0,50; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1802
Darbepoetin	1080	55 (5,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	24 (3,7)	0,66 [0,40; 1,08]	0,64 [0,38; 1,09]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1152
Darbepoetin	652	37 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2405						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	28 (3,2)	0,59 [0,38; 0,93]	0,58 [0,36; 0,93]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0256
Darbepoetin	885	48 (5,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	39 (4,4)	0,86 [0,56; 1,30]	0,85 [0,55; 1,32]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5035
Darbepoetin	884	45 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,0301						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	29 (3,3)	0,52 [0,34; 0,80]	0,50 [0,32; 0,79]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0028
Darbepoetin	893	57 (6,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	38 (4,3)	1,04 [0,66; 1,62]	1,04 [0,65; 1,65]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9059
Darbepoetin	876	36 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0301						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.3.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5495						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	36 (3,9)	0,72 [0,47; 1,08]	0,70 [0,46; 1,09]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1281
Darbepoetin	963	53 (5,5)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	25 (3,5)	0,69 [0,41; 1,13]	0,67 [0,40; 1,14]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1481
Darbepoetin	691	35 (5,1)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	6 (5,9)	1,43 [0,42; 4,90]	1,45 [0,40; 5,32]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,7483
Darbepoetin	97	4 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4 Subgruppenanalysen für SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“**4.8.2.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1803						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	468 (40,3)	1,05 [0,95; 1,17]	1,09 [0,92; 1,29]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,3280
Darbepoetin	1157	443 (38,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	257 (42,3)	1,19 [1,03; 1,37]	1,32 [1,05; 1,67]	0,07 [0,01; 0,12]	0,0188
Darbepoetin	612	218 (35,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2788						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	334 (42,6)	1,04 [0,93; 1,18]	1,08 [0,88; 1,32]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4718
Darbepoetin	770	314 (40,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2788						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	391 (39,7)	1,14 [1,02; 1,28]	1,24 [1,03; 1,49]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0228
Darbepoetin	999	347 (34,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7677						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	61 (24,2)	1,02 [0,76; 1,39]	1,03 [0,69; 1,54]	0,01 [-0,07; 0,08]	0,9190
Darbepoetin	279	66 (23,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	170 (39,4)	1,05 [0,89; 1,25]	1,09 [0,82; 1,43]	0,02 [-0,05; 0,09]	0,5712
Darbepoetin	409	153 (37,4)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7677						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	494 (45,6)	1,11 [1,01; 1,23]	1,21 [1,02; 1,44]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0301
Darbepoetin	1081	442 (40,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4715						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	93 (44,7)	1,00 [0,81; 1,22]	0,99 [0,68; 1,44]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000
Darbepoetin	236	106 (44,9)				
Schwarz						
Vadadustat	432	205 (47,5)	1,17 [1,01; 1,36]	1,32 [1,01; 1,72]	0,07 [0,00; 0,13]	0,0482
Darbepoetin	443	180 (40,6)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4715						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	427 (37,9)	1,10 [0,98; 1,23]	1,16 [0,98; 1,38]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,0932
Darbepoetin	1090	375 (34,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5309						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	280 (41,2)	1,12 [0,98; 1,29]	1,21 [0,97; 1,51]	0,05 [-0,01; 0,10]	0,0940
Darbepoetin	671	246 (36,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	424 (40,9)	1,06 [0,96; 1,18]	1,11 [0,93; 1,32]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,2616
Darbepoetin	1035	397 (38,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5309						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2002						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	262 (41,3)	1,02 [0,90; 1,17]	1,04 [0,83; 1,30]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,7744
Darbepoetin	625	252 (40,3)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	463 (40,9)	1,14 [1,03; 1,27]	1,24 [1,05; 1,47]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0124
Darbepoetin	1144	409 (35,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5912						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	494 (45,6)	1,11 [1,01; 1,23]	1,21 [1,02; 1,44]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0301
Darbepoetin	1081	442 (40,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	231 (33,8)	1,06 [0,91; 1,23]	1,09 [0,87; 1,37]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4551
Darbepoetin	688	219 (31,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4599						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	617 (40,1)	1,11 [1,02; 1,22]	1,19 [1,02; 1,37]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0236
Darbepoetin	1540	556 (36,1)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4599						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	230	108 (47,0)	1,02 [0,84; 1,25]	1,05 [0,72; 1,51]	0,01 [-0,08; 0,10]	0,8517
Darbepoetin	229	105 (45,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1610						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	286 (35,7)	1,02 [0,90; 1,17]	1,04 [0,84; 1,27]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,7519
Darbepoetin	775	270 (34,8)				
Ja						
Vadadustat	966	439 (45,5)	1,16 [1,04; 1,28]	1,28 [1,07; 1,54]	0,06 [0,02; 0,10]	0,0070
Darbepoetin	994	391 (39,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1610						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9045						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	335 (37,1)	1,10 [0,97; 1,25]	1,16 [0,95; 1,41]	0,03 [-0,01; 0,08]	0,1609
Darbepoetin	841	284 (33,8)				
Ja						
Vadadustat	865	390 (45,1)	1,11 [1,00; 1,24]	1,20 [0,99; 1,45]	0,04 [0,00; 0,09]	0,0625
Darbepoetin	928	377 (40,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6631						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	45 (35,4)	1,02 [0,73; 1,43]	1,03 [0,61; 1,74]	0,01 [-0,11; 0,13]	1,0000
Darbepoetin	121	42 (34,7)				
Ja						
Vadadustat	1641	680 (41,4)	1,10 [1,01; 1,20]	1,18 [1,02; 1,35]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0246
Darbepoetin	1648	619 (37,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0296						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	672 (41,1)	1,13 [1,04; 1,23]	1,22 [1,06; 1,40]	0,05 [0,01; 0,08]	0,0063
Darbepoetin	1628	592 (36,4)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0296						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	53 (40,5)	0,83 [0,63; 1,08]	0,71 [0,44; 1,15]	-0,08 [-0,20; 0,03]	0,1803
Darbepoetin	141	69 (48,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7234						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	711 (41,2)	1,10 [1,01; 1,19]	1,17 [1,02; 1,34]	0,04 [0,00; 0,07]	0,0277
Darbepoetin	1705	640 (37,5)				
Ja						
Vadadustat	43	14 (32,6)	0,99 [0,57; 1,73]	0,99 [0,43; 2,25]	0,00 [-0,18; 0,18]	1,0000
Darbepoetin	64	21 (32,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3145						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	434 (39,2)	1,07 [0,96; 1,19]	1,11 [0,94; 1,32]	0,03 [-0,02; 0,07]	0,2341
Darbepoetin	1080	396 (36,7)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	285 (44,2)	1,17 [1,02; 1,33]	1,30 [1,04; 1,62]	0,06 [0,01; 0,12]	0,0239
Darbepoetin	652	247 (37,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	369 (42,3)	1,16 [1,03; 1,30]	1,27 [1,05; 1,54]	0,06 [0,01; 0,10]	0,0147
Darbepoetin	885	324 (36,6)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,2329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	356 (39,9)	1,05 [0,93; 1,17]	1,08 [0,89; 1,30]	0,02 [-0,03; 0,06]	0,4658
Darbepoetin	884	337 (38,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.4.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4975						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	337 (38,5)	1,06 [0,94; 1,20]	1,11 [0,91; 1,34]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,3254
Darbepoetin	893	323 (36,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	388 (43,5)	1,13 [1,01; 1,26]	1,23 [1,01; 1,48]	0,05 [0,00; 0,09]	0,0377
Darbepoetin	876	338 (38,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4975						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.4.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8507						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	358 (39,2)	1,11 [0,99; 1,25]	1,19 [0,98; 1,43]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0770
Darbepoetin	963	339 (35,2)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	305 (42,4)	1,06 [0,94; 1,20]	1,11 [0,89; 1,37]	0,02 [-0,03; 0,08]	0,3583
Darbepoetin	691	276 (39,9)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	50 (49,0)	1,11 [0,82; 1,49]	1,21 [0,69; 2,11]	0,05 [-0,09; 0,19]	0,5703
Darbepoetin	97	43 (44,3)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5 Subgruppenanalysen für PT „Diarrhoe“ (innerhalb des SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“)

4.8.2.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2260						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	143 (12,3)	1,19 [0,95; 1,49]	1,22 [0,94; 1,57]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1496
Darbepoetin	1157	120 (10,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	87 (14,3)	1,51 [1,10; 2,06]	1,60 [1,12; 2,27]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0102
Darbepoetin	612	58 (9,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4547						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	114 (14,5)	1,20 [0,93; 1,55]	1,24 [0,92; 1,66]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,1568
Darbepoetin	770	93 (12,1)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4547						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	116 (11,8)	1,39 [1,06; 1,81]	1,44 [1,07; 1,93]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0172
Darbepoetin	999	85 (8,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6399						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	19 (7,5)	1,75 [0,87; 3,54]	1,81 [0,86; 3,82]	0,03 [-0,01; 0,08]	0,1382
Darbepoetin	279	12 (4,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	50 (11,6)	1,31 [0,88; 1,97]	1,36 [0,86; 2,13]	0,03 [-0,02; 0,07]	0,2106
Darbepoetin	409	36 (8,8)				
USA						
Vadadustat	1084	161 (14,8)	1,24 [1,00; 1,53]	1,28 [1,00; 1,64]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0587
Darbepoetin	1081	130 (12,0)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6399						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5588						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	26 (12,5)	1,34 [0,78; 2,29]	1,39 [0,76; 2,54]	0,03 [-0,03; 0,10]	0,2886
Darbepoetin	236	22 (9,3)				
Schwarz						
Vadadustat	432	69 (16,0)	1,51 [1,06; 2,13]	1,60 [1,08; 2,38]	0,05 [0,00; 0,10]	0,0217
Darbepoetin	443	47 (10,6)				
Weiß						
Vadadustat	1128	135 (12,0)	1,20 [0,94; 1,52]	1,22 [0,94; 1,60]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1540
Darbepoetin	1090	109 (10,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5161						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	87 (12,8)	1,18 [0,88; 1,58]	1,20 [0,86; 1,68]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,2752
Darbepoetin	671	73 (10,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	134 (12,9)	1,34 [1,05; 1,71]	1,39 [1,05; 1,82]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0219
Darbepoetin	1035	100 (9,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9540						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	96 (15,6)	1,30 [0,98; 1,73]	1,36 [0,98; 1,88]	0,04 [-0,01; 0,08]	0,0694
Darbepoetin	616	74 (12,0)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	134 (11,6)	1,29 [1,01; 1,64]	1,33 [1,01; 1,74]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0470
Darbepoetin	1153	104 (9,0)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9540						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4547						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	161 (14,8)	1,24 [1,00; 1,53]	1,28 [1,00; 1,64]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0587
Darbepoetin	1081	130 (12,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	69 (10,1)	1,45 [1,02; 2,06]	1,50 [1,02; 2,20]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0424
Darbepoetin	688	48 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5053						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	195 (12,7)	1,33 [1,09; 1,63]	1,38 [1,10; 1,73]	0,03 [0,01; 0,06]	0,0059
Darbepoetin	1540	147 (9,6)				
II und III						
Vadadustat	230	35 (15,2)	1,12 [0,72; 1,76]	1,15 [0,68; 1,93]	0,02 [-0,06; 0,09]	0,6901
Darbepoetin	229	31 (13,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1566						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	79 (9,8)	1,09 [0,80; 1,48]	1,10 [0,78; 1,54]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,6060
Darbepoetin	775	70 (9,0)				
Ja						
Vadadustat	966	151 (15,6)	1,44 [1,14; 1,81]	1,52 [1,17; 1,98]	0,05 [0,01; 0,08]	0,0021
Darbepoetin	994	108 (10,9)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1566						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8368						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	104 (11,5)	1,27 [0,96; 1,69]	1,31 [0,96; 1,79]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,0981
Darbepoetin	841	76 (9,0)				
Ja						
Vadadustat	865	126 (14,6)	1,33 [1,04; 1,69]	1,38 [1,04; 1,83]	0,04 [0,00; 0,07]	0,0277
Darbepoetin	928	102 (11,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2662						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	14 (11,0)	0,89 [0,45; 1,76]	0,88 [0,40; 1,90]	-0,01 [-0,11; 0,08]	0,8439
Darbepoetin	121	15 (12,4)				
Ja						
Vadadustat	1641	216 (13,2)	1,33 [1,10; 1,61]	1,38 [1,11; 1,71]	0,03 [0,01; 0,06]	0,0038
Darbepoetin	1648	163 (9,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1758						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	220 (13,4)	1,33 [1,10; 1,61]	1,39 [1,12; 1,72]	0,03 [0,01; 0,06]	0,0028
Darbepoetin	1628	164 (10,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	10 (7,6)	0,77 [0,35; 1,67]	0,75 [0,32; 1,75]	-0,02 [-0,10; 0,05]	0,5295
Darbepoetin	141	14 (9,9)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1758						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5430						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	135 (12,2)	1,24 [0,98; 1,58]	1,28 [0,97; 1,67]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,0763
Darbepoetin	1080	106 (9,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	94 (14,6)	1,40 [1,04; 1,87]	1,47 [1,05; 2,04]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0288
Darbepoetin	652	68 (10,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3541						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	121 (13,9)	1,41 [1,09; 1,83]	1,48 [1,10; 1,98]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0097
Darbepoetin	885	87 (9,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	109 (12,2)	1,19 [0,91; 1,54]	1,21 [0,90; 1,63]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2297
Darbepoetin	884	91 (10,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6868						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	102 (11,7)	1,24 [0,94; 1,63]	1,27 [0,94; 1,72]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,1406
Darbepoetin	893	84 (9,4)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $\leq / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6868						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	128 (14,3)	1,34 [1,04; 1,72]	1,39 [1,05; 1,85]	0,04 [0,00; 0,07]	0,0259
Darbepoetin	876	94 (10,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.5.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0990						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	115 (12,6)	1,14 [0,89; 1,47]	1,17 [0,88; 1,54]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,3159
Darbepoetin	963	106 (11,0)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	100 (13,9)	1,63 [1,20; 2,21]	1,73 [1,23; 2,43]	0,05 [0,02; 0,09]	0,0018
Darbepoetin	691	59 (8,5)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	11 (10,8)	0,80 [0,38; 1,71]	0,78 [0,33; 1,84]	-0,03 [-0,13; 0,08]	0,6650
Darbepoetin	97	13 (13,4)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0990						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6 Subgruppenanalysen für PT „Dyspepsie“ (innerhalb des SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“)

4.8.2.6.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9095						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	28 (2,4)	1,86 [1,00; 3,47]	1,88 [1,00; 3,54]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0635
Darbepoetin	1157	15 (1,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	8 (1,3)	2,01 [0,61; 6,65]	2,03 [0,61; 6,77]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,2631
Darbepoetin	612	4 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3566						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	22 (2,8)	2,40 [1,11; 5,18]	2,44 [1,12; 5,34]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0281
Darbepoetin	770	9 (1,2)				
Männlich						
Vadadustat	984	14 (1,4)	1,42 [0,63; 3,18]	1,43 [0,63; 3,23]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,4184
Darbepoetin	999	10 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8951						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	4 (1,6)	1,48 [0,33; 6,53]	1,48 [0,33; 6,70]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,7131
Darbepoetin	279	3 (1,1)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	20 (4,6)	2,10 [0,97; 4,57]	2,16 [0,97; 4,80]	0,02 [0,00; 0,05]	0,0598
Darbepoetin	409	9 (2,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8951						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	12 (1,1)	1,71 [0,68; 4,33]	1,72 [0,67; 4,38]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3572
Darbepoetin	1081	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0981						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	9 (4,3)	5,11 [1,12; 23,36]	5,29 [1,13; 24,78]	0,03 [0,00; 0,07]	0,0284
Darbepoetin	236	2 (0,8)				
Schwarz						
Vadadustat	432	6 (1,4)	0,77 [0,27; 2,20]	0,77 [0,26; 2,23]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7891
Darbepoetin	443	8 (1,8)				
Weiß						
Vadadustat	1128	21 (1,9)	2,25 [1,04; 4,90]	2,28 [1,04; 5,00]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0423
Darbepoetin	1090	9 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6007						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	12 (1,8)	2,37 [0,84; 6,70]	2,40 [0,84; 6,84]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1411
Darbepoetin	671	5 (0,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	24 (2,3)	1,71 [0,89; 3,29]	1,73 [0,89; 3,36]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1396
Darbepoetin	1035	14 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4299						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	9 (1,5)	3,01 [0,82; 11,06]	3,04 [0,82; 11,28]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0903
Darbepoetin	616	3 (0,5)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	27 (2,3)	1,69 [0,91; 3,11]	1,70 [0,91; 3,18]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1228
Darbepoetin	1153	16 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4299						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7822						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	12 (1,1)	1,71 [0,68; 4,33]	1,72 [0,67; 4,38]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3572
Darbepoetin	1081	7 (0,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	24 (3,5)	2,01 [1,01; 3,99]	2,05 [1,02; 4,13]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0437
Darbepoetin	688	12 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7827						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	33 (2,1)	1,94 [1,09; 3,47]	1,96 [1,09; 3,54]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0229
Darbepoetin	1540	17 (1,1)				
II und III						
Vadadustat	230	3 (1,3)	1,49 [0,25; 8,85]	1,50 [0,25; 9,06]	0,00 [-0,02; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	229	2 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8128						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	24 (3,0)	1,78 [0,91; 3,48]	1,81 [0,91; 3,58]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0967
Darbepoetin	775	13 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	966	12 (1,2)	2,06 [0,78; 5,46]	2,07 [0,77; 5,54]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1599
Darbepoetin	994	6 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8128						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3346						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	23 (2,5)	1,53	1,54	0,01	0,2448
Darbepoetin	841	14 (1,7)	[0,79; 2,95]	[0,79; 3,02]	[-0,01; 0,02]	
Ja						
Vadadustat	865	13 (1,5)	2,79	2,82	0,01	0,0559
Darbepoetin	928	5 (0,5)	[1,00; 7,79]	[1,00; 7,93]	[0,00; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5345						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	2 (1,6)	4,77 [0,23; 98,26]	4,84 [0,23; 101,86]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,4983
Darbepoetin	121	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	1641	34 (2,1)	1,80 [1,03; 3,14]	1,81 [1,03; 3,19]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0383
Darbepoetin	1648	19 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.12 Subgruppenmerkmal „Dialysotyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Dialysotyp, Interaktions-p-Wert: 0,6298						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	33 (2,0)	1,82 [1,03; 3,23]	1,84 [1,03; 3,28]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0472
Darbepoetin	1628	18 (1,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	3 (2,3)	3,23 [0,34; 30,66]	3,28 [0,34; 31,95]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,3547
Darbepoetin	141	1 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6298						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4595						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	24 (2,2)	2,34 [1,13; 4,87]	2,37 [1,13; 4,98]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0236
Darbepoetin	1080	10 (0,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	12 (1,9)	1,52 [0,62; 3,68]	1,53 [0,62; 3,76]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3773
Darbepoetin	652	8 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $\leq / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4595						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	24 (2,2)	2,34 [1,13; 4,87]	2,37 [1,13; 4,98]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0236
Darbepoetin	1080	10 (0,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	12 (1,9)	1,52 [0,62; 3,68]	1,53 [0,62; 3,76]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3773
Darbepoetin	652	8 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $\leq / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $\leq / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0309						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	24 (2,7)	3,50 [1,52; 8,08]	3,57 [1,53; 8,33]	0,02 [0,01; 0,03]	0,0018
Darbepoetin	893	7 (0,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	12 (1,4)	0,98 [0,44; 2,17]	0,98 [0,44; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	876	12 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $\leq / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0309						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.6.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3257						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	16 (1,8)	2,81 [1,11; 7,16]	2,85 [1,11; 7,30]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0303
Darbepoetin	963	6 (0,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	17 (2,4)	1,26 [0,61; 2,56]	1,26 [0,61; 2,62]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5830
Darbepoetin	691	13 (1,9)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	4,76 [0,23; 97,85]	4,85 [0,23; 102,33]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,4978
Darbepoetin	97	0 (0,0)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7 Subgruppenanalysen für PT „Zahnschmerzen“ (innerhalb des SOC „Erkrankung des Gastrointestinaltrakts“)

4.8.2.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8389						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	10 (0,9)	0,42 [0,20; 0,87]	0,41 [0,20; 0,86]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0158
Darbepoetin	1157	24 (2,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	2 (0,3)	0,50 [0,09; 2,74]	0,50 [0,09; 2,75]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6867
Darbepoetin	612	4 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4601						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	5 (0,6)	0,33 [0,12; 0,90]	0,32 [0,12; 0,89]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0245
Darbepoetin	770	15 (1,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	7 (0,7)	0,55 [0,22; 1,36]	0,54 [0,22; 1,37]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2610
Darbepoetin	999	13 (1,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4601						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4259						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	0,18 [0,02; 1,52]	0,18 [0,02; 1,52]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1259
Darbepoetin	279	6 (2,1)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	5 (1,2)	0,79 [0,24; 2,57]	0,79 [0,24; 2,60]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7677
Darbepoetin	409	6 (1,5)				
USA						
Vadadustat	1084	6 (0,6)	0,37 [0,15; 0,95]	0,37 [0,14; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0336
Darbepoetin	1081	16 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7977						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	2 (1,0)	0,76 [0,13; 4,48]	0,75 [0,12; 4,56]	0,00 [-0,03; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	236	3 (1,3)				
Schwarz						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,37 [0,12; 1,16]	0,37 [0,12; 1,16]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1158
Darbepoetin	443	11 (2,5)				
Weiß						
Vadadustat	1128	6 (0,5)	0,41 [0,16; 1,07]	0,41 [0,16; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0729
Darbepoetin	1090	14 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2927						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	6 (0,9)	0,66 [0,24; 1,84]	0,66 [0,23; 1,85]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4495
Darbepoetin	671	9 (1,3)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2927						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	6 (0,6)	0,31 [0,13; 0,79]	0,31 [0,12; 0,78]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0089
Darbepoetin	1035	19 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4323						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	2 (0,3)	0,25 [0,05; 1,18]	0,25 [0,05; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1079
Darbepoetin	616	8 (1,3)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	10 (0,9)	0,50 [0,23; 1,06]	0,50 [0,23; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0689
Darbepoetin	1153	20 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6671						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	6 (0,6)	0,37 [0,15; 0,95]	0,37 [0,14; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0336
Darbepoetin	1081	16 (1,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	6 (0,9)	0,50 [0,19; 1,33]	0,50 [0,19; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2348
Darbepoetin	688	12 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3234						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	12 (0,8)	0,50 [0,25; 1,00]	0,50 [0,25; 1,00]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0637
Darbepoetin	1540	24 (1,6)				
II und III						
Vadadustat	230	0 (0,0)	0,11 [0,01; 2,04]	0,11 [0,01; 2,03]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0611
Darbepoetin	229	4 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3234						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4714						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	6 (0,8)	0,34 [0,14; 0,86]	0,34 [0,13; 0,86]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0199
Darbepoetin	775	17 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	966	6 (0,6)	0,56 [0,21; 1,51]	0,56 [0,21; 1,52]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3310
Darbepoetin	994	11 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0305						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	4 (0,4)	0,20 [0,07; 0,57]	0,19 [0,07; 0,57]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0011
Darbepoetin	841	19 (2,3)				
Ja						
Vadadustat	865	8 (0,9)	0,95 [0,37; 2,46]	0,95 [0,37; 2,48]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	928	9 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5745						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	0 (0,0)	0,19 [0,01; 3,93]	0,19 [0,01; 3,94]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2370
Darbepoetin	121	2 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	12 (0,7)	0,46 [0,23; 0,92]	0,46 [0,23; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0326
Darbepoetin	1648	26 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5745						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8686						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	11 (0,7)	0,44 [0,22; 0,89]	0,43 [0,21; 0,89]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0191
Darbepoetin	1628	25 (1,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	0,36 [0,04; 3,41]	0,35 [0,04; 3,44]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,6232
Darbepoetin	141	3 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6131						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	9 (0,8)	0,40 [0,18; 0,86]	0,39 [0,18; 0,86]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0180
Darbepoetin	1080	22 (2,0)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	3 (0,5)	0,61 [0,15; 2,53]	0,60 [0,14; 2,54]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7257
Darbepoetin	652	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.7.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4674						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	7 (0,8)	0,55 [0,22; 1,36]	0,54 [0,22; 1,37]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2607
Darbepoetin	885	13 (1,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	5 (0,6)	0,33 [0,12; 0,90]	0,33 [0,12; 0,90]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0251
Darbepoetin	884	15 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4674						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9311						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	7 (0,8)	0,42 [0,18; 1,01]	0,42 [0,17; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0625
Darbepoetin	893	17 (1,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	5 (0,6)	0,45 [0,16; 1,28]	0,44 [0,15; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1384
Darbepoetin	876	11 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.7.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6364						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	7 (0,8)	0,46 [0,19; 1,12]	0,46 [0,19; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0938
Darbepoetin	963	16 (1,7)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	3 (0,4)	0,26 [0,07; 0,93]	0,26 [0,07; 0,93]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0312
Darbepoetin	691	11 (1,6)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	1 (1,0)	0,95 [0,06; 14,99]	0,95 [0,06; 15,41]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	97	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8 Subgruppenanalysen für PT „Asthenie“ (innerhalb des SOC „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“)**4.8.2.8.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0982						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	58 (5,0)	1,81 [1,18; 2,76]	1,85 [1,19; 2,87]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0069
Darbepoetin	1157	32 (2,8)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0982						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	30 (4,9)	1,04 [0,63; 1,71]	1,04 [0,62; 1,76]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8946
Darbepoetin	612	29 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3789						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	46 (5,9)	1,67 [1,05; 2,66]	1,72 [1,06; 2,79]	0,02 [0,00; 0,05]	0,0308
Darbepoetin	770	27 (3,5)				
Männlich						
Vadadustat	984	42 (4,3)	1,25 [0,80; 1,95]	1,27 [0,80; 2,01]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,3500
Darbepoetin	999	34 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3858						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	11 (4,4)	3,04 [0,98; 9,44]	3,14 [0,99; 9,98]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0635
Darbepoetin	279	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	19 (4,4)	1,28 [0,65; 2,53]	1,30 [0,64; 2,62]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,4837
Darbepoetin	409	14 (3,4)				
USA						
Vadadustat	1084	58 (5,3)	1,35 [0,91; 1,98]	1,36 [0,91; 2,04]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,1534
Darbepoetin	1081	43 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2579						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	11 (5,3)	1,04 [0,47; 2,31]	1,04 [0,45; 2,41]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	236	12 (5,1)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2579						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	20 (4,6)	2,56 [1,14; 5,76]	2,64 [1,15; 6,06]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0206
Darbepoetin	443	8 (1,8)				
Weiß						
Vadadustat	1128	57 (5,0)	1,34 [0,91; 1,99]	1,36 [0,90; 2,05]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,1486
Darbepoetin	1090	41 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3223						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	32 (4,7)	1,17 [0,71; 1,93]	1,18 [0,70; 1,99]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,5951
Darbepoetin	671	27 (4,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	54 (5,2)	1,63 [1,07; 2,49]	1,67 [1,07; 2,59]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0280
Darbepoetin	1035	33 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7150						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	614	32 (5,2)	1,34 [0,80; 2,24]	1,36 [0,79; 2,33]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,2774
Darbepoetin	616	24 (3,9)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1154	56 (4,8)	1,51 [1,01; 2,27]	1,54 [1,01; 2,35]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0562
Darbepoetin	1153	37 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5328						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	58 (5,3)	1,35 [0,91; 1,98]	1,36 [0,91; 2,04]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,1534
Darbepoetin	1081	43 (4,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	30 (4,4)	1,68 [0,94; 2,98]	1,71 [0,94; 3,09]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0792
Darbepoetin	688	18 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5328						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9741						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	78 (5,1)	1,45 [1,03; 2,03]	1,47 [1,03; 2,10]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0330
Darbepoetin	1540	54 (3,5)				
II und III						
Vadadustat	230	10 (4,3)	1,42 [0,55; 3,67]	1,44 [0,54; 3,86]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,6224
Darbepoetin	229	7 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0049						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	43 (5,4)	2,77 [1,55; 4,94]	2,87 [1,58; 5,21]	0,03 [0,01; 0,06]	0,0003
Darbepoetin	775	15 (1,9)				
Ja						
Vadadustat	966	45 (4,7)	1,01 [0,67; 1,50]	1,01 [0,66; 1,53]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	994	46 (4,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1327						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	50 (5,5)	1,86 [1,16; 2,98]	1,91 [1,17; 3,12]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0091
Darbepoetin	841	25 (3,0)				
Ja						
Vadadustat	865	38 (4,4)	1,13 [0,72; 1,77]	1,14 [0,71; 1,81]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,6353
Darbepoetin	928	36 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1327						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5383						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	4 (3,1)	0,95 [0,24; 3,72]	0,95 [0,23; 3,89]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	121	4 (3,3)				
Ja						
Vadadustat	1641	84 (5,1)	1,48 [1,06; 2,06]	1,51 [1,07; 2,12]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0200
Darbepoetin	1648	57 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4472						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	75 (4,6)	1,38 [0,98; 1,95]	1,40 [0,98; 2,00]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0721
Darbepoetin	1628	54 (3,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	13 (9,9)	2,00 [0,82; 4,86]	2,11 [0,81; 5,46]	0,05 [-0,02; 0,12]	0,1624
Darbepoetin	141	7 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6908						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	52 (4,7)	1,54 [1,00; 2,36]	1,56 [1,00; 2,44]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0594
Darbepoetin	1080	33 (3,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	36 (5,6)	1,35 [0,83; 2,19]	1,37 [0,82; 2,28]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,2465
Darbepoetin	652	27 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6908						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2632						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	45 (5,2)	1,76 [1,09; 2,82]	1,80 [1,10; 2,94]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0209
Darbepoetin	885	26 (2,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	43 (4,8)	1,22 [0,79; 1,88]	1,23 [0,78; 1,94]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4183
Darbepoetin	884	35 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9244						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	46 (5,3)	1,47 [0,94; 2,28]	1,49 [0,94; 2,37]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1045
Darbepoetin	893	32 (3,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	42 (4,7)	1,42 [0,89; 2,26]	1,44 [0,89; 2,34]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,1468
Darbepoetin	876	29 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.8.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7323						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	40 (4,4)	1,56 [0,97; 2,52]	1,59 [0,97; 2,61]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0808
Darbepoetin	963	27 (2,8)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	39 (5,4)	1,34 [0,83; 2,15]	1,36 [0,82; 2,23]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,2602
Darbepoetin	691	28 (4,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7323						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	9 (8,8)	2,14 [0,68; 6,72]	2,25 [0,67; 7,56]	0,05 [-0,03; 0,12]	0,2527
Darbepoetin	97	4 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9 Subgruppenanalysen für PT „Bronchitis“ (innerhalb des SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“)

4.8.2.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2613						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	46 (4,0)	0,80 [0,55; 1,18]	0,80 [0,54; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2693
Darbepoetin	1157	57 (4,9)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	21 (3,4)	0,56 [0,33; 0,94]	0,54 [0,31; 0,93]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0320
Darbepoetin	612	38 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1444						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	42 (5,4)	0,86 [0,57; 1,28]	0,85 [0,56; 1,30]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5149
Darbepoetin	770	48 (6,2)				
Männlich						
Vadadustat	984	25 (2,5)	0,54 [0,34; 0,87]	0,53 [0,32; 0,86]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0114
Darbepoetin	999	47 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	13 (5,2)	0,80 [0,40; 1,60]	0,79 [0,38; 1,64]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,5813
Darbepoetin	279	18 (6,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	13 (3,0)	0,68 [0,34; 1,38]	0,67 [0,33; 1,39]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,3604
Darbepoetin	409	18 (4,4)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	41 (3,8)	0,69 [0,47; 1,02]	0,68 [0,45; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0659
Darbepoetin	1081	59 (5,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	3 (1,4)	0,31 [0,09; 1,09]	0,30 [0,08; 1,09]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0603
Darbepoetin	236	11 (4,7)				
Schwarz						
Vadadustat	432	17 (3,9)	0,73 [0,40; 1,33]	0,72 [0,38; 1,35]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,3389
Darbepoetin	443	24 (5,4)				
Weiß						
Vadadustat	1128	47 (4,2)	0,76 [0,52; 1,10]	0,75 [0,50; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1651
Darbepoetin	1090	60 (5,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6864						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	20 (3,0)	0,66 [0,38; 1,15]	0,65 [0,36; 1,15]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1510
Darbepoetin	671	30 (4,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	47 (4,5)	0,76 [0,52; 1,09]	0,74 [0,50; 1,10]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,1410
Darbepoetin	1035	62 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1320						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	36 (5,9)	0,90 [0,58; 1,40]	0,90 [0,56; 1,43]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,7226
Darbepoetin	616	40 (6,5)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	31 (2,7)	0,56 [0,37; 0,87]	0,55 [0,35; 0,86]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0084
Darbepoetin	1153	55 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1320						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8831						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	41 (3,8)	0,69 [0,47; 1,02]	0,68 [0,45; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0659
Darbepoetin	1081	59 (5,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	26 (3,8)	0,73 [0,44; 1,19]	0,72 [0,43; 1,20]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2420
Darbepoetin	688	36 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4605						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	55 (3,6)	0,67 [0,48; 0,94]	0,66 [0,47; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0227
Darbepoetin	1540	82 (5,3)				
II und III						
Vadadustat	230	12 (5,2)	0,92 [0,43; 1,97]	0,91 [0,41; 2,05]	0,00 [-0,05; 0,04]	0,8404
Darbepoetin	229	13 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.9.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5933						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	30 (3,7)	0,64 [0,41; 1,01]	0,63 [0,39; 1,01]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0586
Darbepoetin	775	45 (5,8)				
Ja						
Vadadustat	966	37 (3,8)	0,76 [0,50; 1,15]	0,75 [0,49; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2276
Darbepoetin	994	50 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5933						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4276						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	25 (2,8)	0,61 [0,37; 1,01]	0,60 [0,36; 1,01]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0545
Darbepoetin	841	38 (4,5)				
Ja						
Vadadustat	865	42 (4,9)	0,79 [0,54; 1,16]	0,78 [0,52; 1,17]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2556
Darbepoetin	928	57 (6,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5440						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	7 (5,5)	0,95 [0,34; 2,64]	0,95 [0,32; 2,79]	0,00 [-0,07; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	121	7 (5,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	60 (3,7)	0,68 [0,50; 0,94]	0,67 [0,48; 0,94]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0229
Darbepoetin	1648	88 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3849						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	64 (3,9)	0,73 [0,53; 1,00]	0,72 [0,52; 1,00]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0553
Darbepoetin	1628	87 (5,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	3 (2,3)	0,40 [0,11; 1,49]	0,39 [0,10; 1,50]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,2205
Darbepoetin	141	8 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3849						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	42 (3,8)	0,69 [0,47; 1,02]	0,68 [0,46; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0670
Darbepoetin	1080	59 (5,5)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	25 (3,9)	0,74 [0,45; 1,23]	0,73 [0,43; 1,24]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2868
Darbepoetin	652	34 (5,2)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7303						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	31 (3,6)	0,75 [0,48; 1,18]	0,74 [0,46; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2327
Darbepoetin	885	42 (4,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	36 (4,0)	0,67 [0,44; 1,02]	0,66 [0,43; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0644
Darbepoetin	884	53 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,3791						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	30 (3,4)	0,83 [0,52; 1,33]	0,82 [0,50; 1,34]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4567
Darbepoetin	893	37 (4,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	37 (4,2)	0,63 [0,42; 0,94]	0,61 [0,40; 0,93]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0263
Darbepoetin	876	58 (6,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3791						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.9.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8788						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	33 (3,6)	0,68 [0,44; 1,05]	0,67 [0,43; 1,05]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0935
Darbepoetin	963	51 (5,3)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	29 (4,0)	0,77 [0,48; 1,25]	0,76 [0,46; 1,26]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3112
Darbepoetin	691	36 (5,2)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	5 (4,9)	0,59 [0,20; 1,75]	0,57 [0,18; 1,82]	-0,03 [-0,11; 0,05]	0,3984
Darbepoetin	97	8 (8,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10 Subgruppenanalysen für PT „Sinusitis“ (innerhalb des SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“)

4.8.2.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3688						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	18 (1,6)	0,62 [0,35; 1,11]	0,61 [0,34; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1074
Darbepoetin	1157	29 (2,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	2 (0,3)	0,29 [0,06; 1,38]	0,29 [0,06; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1781
Darbepoetin	612	7 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5347						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	9 (1,1)	0,47 [0,21; 1,02]	0,46 [0,21; 1,02]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0572
Darbepoetin	770	19 (2,5)				
Männlich						
Vadadustat	984	11 (1,1)	0,66 [0,31; 1,40]	0,65 [0,30; 1,40]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3419
Darbepoetin	999	17 (1,7)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5347						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8695						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	1,11 [0,07; 17,61]	1,11 [0,07; 17,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	279	1 (0,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	6 (1,4)	0,57 [0,21; 1,55]	0,56 [0,20; 1,56]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3171
Darbepoetin	409	10 (2,4)				
USA						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	0,52 [0,27; 1,01]	0,51 [0,26; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0509
Darbepoetin	1081	25 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7091						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	3 (1,4)	0,68 [0,16; 2,81]	0,68 [0,16; 2,86]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,7285
Darbepoetin	236	5 (2,1)				
Schwarz						
Vadadustat	432	6 (1,4)	0,41 [0,16; 1,05]	0,40 [0,15; 1,05]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0753
Darbepoetin	443	15 (3,4)				
Weiß						
Vadadustat	1128	11 (1,0)	0,66 [0,31; 1,43]	0,66 [0,31; 1,43]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,3355
Darbepoetin	1090	16 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5288						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	6 (0,9)	0,46 [0,17; 1,19]	0,45 [0,17; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1109
Darbepoetin	671	13 (1,9)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5288						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	14 (1,4)	0,66 [0,34; 1,30]	0,66 [0,33; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2384
Darbepoetin	1035	21 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0717						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	3 (0,5)	0,21 [0,06; 0,74]	0,21 [0,06; 0,74]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0121
Darbepoetin	616	14 (2,3)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	17 (1,5)	0,77 [0,41; 1,45]	0,77 [0,41; 1,46]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4255
Darbepoetin	1153	22 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7204						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	0,52 [0,27; 1,01]	0,51 [0,26; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0509
Darbepoetin	1081	25 (2,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	7 (1,0)	0,64 [0,25; 1,64]	0,64 [0,25; 1,65]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4778
Darbepoetin	688	11 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6679						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	18 (1,2)	0,58 [0,33; 1,03]	0,58 [0,32; 1,03]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0830
Darbepoetin	1540	31 (2,0)				
II und III						
Vadadustat	230	2 (0,9)	0,40 [0,08; 2,03]	0,39 [0,08; 2,05]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2847
Darbepoetin	229	5 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6679						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7726						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	10 (1,2)	0,60 [0,28; 1,32]	0,60 [0,27; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2375
Darbepoetin	775	16 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	966	10 (1,0)	0,51 [0,24; 1,09]	0,51 [0,24; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0972
Darbepoetin	994	20 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5648						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	8 (0,9)	0,47 [0,20; 1,08]	0,46 [0,20; 1,08]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0981
Darbepoetin	841	16 (1,9)				
Ja						
Vadadustat	865	12 (1,4)	0,64 [0,32; 1,31]	0,64 [0,31; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2842
Darbepoetin	928	20 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4773						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	3 (2,4)	0,95 [0,20; 4,63]	0,95 [0,19; 4,81]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	17 (1,0)	0,52 [0,29; 0,93]	0,51 [0,28; 0,92]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0315
Darbepoetin	1648	33 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4773						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3552						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	19 (1,2)	0,61 [0,35; 1,08]	0,61 [0,34; 1,08]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0887
Darbepoetin	1628	31 (1,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	0,22 [0,03; 1,82]	0,21 [0,02; 1,82]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,2155
Darbepoetin	141	5 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9087						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	12 (1,1)	0,51 [0,25; 1,02]	0,50 [0,25; 1,02]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0606
Darbepoetin	1080	23 (2,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	7 (1,1)	0,54 [0,22; 1,36]	0,54 [0,21; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2596
Darbepoetin	652	13 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	11 (1,3)	0,59 [0,28; 1,23]	0,58 [0,28; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1970
Darbepoetin	885	19 (2,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	9 (1,0)	0,52 [0,23; 1,17]	0,52 [0,23; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1177
Darbepoetin	884	17 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8616						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	11 (1,3)	0,53 [0,26; 1,10]	0,53 [0,25; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1076
Darbepoetin	893	21 (2,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	9 (1,0)	0,59 [0,26; 1,34]	0,59 [0,25; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2226
Darbepoetin	876	15 (1,7)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.10.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Sinusitis						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5577						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	7 (0,8)	0,49 [0,20; 1,20]	0,49 [0,20; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1346
Darbepoetin	963	15 (1,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	10 (1,4)	0,53 [0,25; 1,15]	0,53 [0,24; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1265
Darbepoetin	691	18 (2,6)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	3 (2,9)	1,43 [0,24; 8,35]	1,44 [0,24; 8,81]	0,01 [-0,04; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	97	2 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11 Subgruppenanalysen für PT „Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel“ (innerhalb des SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“)

4.8.2.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0429						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	75 (6,5)	1,70 [1,18; 2,44]	1,75 [1,19; 2,56]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0046
Darbepoetin	1157	44 (3,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	31 (5,1)	0,92 [0,57; 1,47]	0,91 [0,55; 1,51]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7990
Darbepoetin	612	34 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4612						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	50 (6,4)	1,53 [1,00; 2,36]	1,57 [1,00; 2,48]	0,02 [0,00; 0,05]	0,0540
Darbepoetin	770	32 (4,2)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4612						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	56 (5,7)	1,24 [0,85; 1,81]	1,25 [0,84; 1,87]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,3094
Darbepoetin	999	46 (4,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6146						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	6 (2,4)	0,83 [0,29; 2,36]	0,83 [0,28; 2,41]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,7916
Darbepoetin	279	8 (2,9)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	24 (5,6)	1,51 [0,81; 2,85]	1,55 [0,80; 2,99]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2506
Darbepoetin	409	15 (3,7)				
USA						
Vadadustat	1084	76 (7,0)	1,38 [0,98; 1,93]	1,41 [0,98; 2,01]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0711
Darbepoetin	1081	55 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6146						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0819						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	6 (2,9)	0,97 [0,33; 2,85]	0,97 [0,32; 2,94]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	236	7 (3,0)				
Schwarz						
Vadadustat	432	38 (8,8)	2,29 [1,31; 4,00]	2,42 [1,34; 4,35]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0031
Darbepoetin	443	17 (3,8)				
Weiß						
Vadadustat	1128	62 (5,5)	1,11 [0,78; 1,58]	1,12 [0,77; 1,62]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,6336
Darbepoetin	1090	54 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2687						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	36 (5,3)	1,11 [0,70; 1,77]	1,12 [0,69; 1,82]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,7095
Darbepoetin	671	32 (4,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	70 (6,7)	1,55 [1,08; 2,23]	1,59 [1,08; 2,34]	0,02 [0,00; 0,05]	0,0209
Darbepoetin	1035	45 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4416						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	35 (5,7)	1,17 [0,73; 1,88]	1,18 [0,72; 1,95]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,5269
Darbepoetin	616	30 (4,9)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	71 (6,2)	1,48 [1,03; 2,11]	1,51 [1,04; 2,20]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0380
Darbepoetin	1153	48 (4,2)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4416						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8786						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	76 (7,0)	1,38 [0,98; 1,93]	1,41 [0,98; 2,01]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0711
Darbepoetin	1081	55 (5,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	30 (4,4)	1,31 [0,77; 2,24]	1,33 [0,76; 2,31]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,3302
Darbepoetin	688	23 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5222						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	93 (6,0)	1,41	1,44	0,02	0,0280
Darbepoetin	1540	66 (4,3)	[1,04; 1,92]	[1,04; 1,99]	[0,00; 0,04]	
II und III						
Vadadustat	230	13 (5,6)	1,08	1,08	0,00	1,0000
Darbepoetin	229	12 (5,2)	[0,50; 2,31]	[0,48; 2,43]	[-0,04; 0,05]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.11.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0597						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	41 (5,1)	2,09	2,14	0,03	0,0080
Darbepoetin	775	19 (2,4)	[1,22; 3,56]	[1,23; 3,73]	[0,01; 0,05]	
Ja						
Vadadustat	966	65 (6,7)	1,13	1,14	0,01	0,5162
Darbepoetin	994	59 (5,9)	[0,81; 1,59]	[0,79; 1,65]	[-0,02; 0,03]	

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0597						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8931						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	44 (4,9)	1,41 [0,89; 2,24]	1,43 [0,89; 2,31]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,1517
Darbepoetin	841	29 (3,4)				
Ja						
Vadadustat	865	62 (7,2)	1,36 [0,94; 1,95]	1,39 [0,94; 2,04]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1163
Darbepoetin	928	49 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3323						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	8 (6,3)	2,54 [0,69; 9,35]	2,64 [0,68; 10,21]	0,04 [-0,02; 0,10]	0,2175
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	98 (6,0)	1,31 [0,98; 1,76]	1,33 [0,98; 1,81]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0725
Darbepoetin	1648	75 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.11.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	103 (6,3)	1,31 [0,99; 1,75]	1,34 [0,99; 1,81]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0663
Darbepoetin	1628	78 (4,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	3 (2,3)	7,53 [0,39; 144,41]	7,71 [0,39; 150,67]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1104
Darbepoetin	141	0 (0,0)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1416						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	74 (6,7)	1,64	1,69	0,03	0,0079
Darbepoetin	1080	44 (4,1)	[1,14; 2,36]	[1,15; 2,47]	[0,00; 0,05]	
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	32 (5,0)	1,04	1,05	0,00	0,8977
Darbepoetin	652	31 (4,8)	[0,64; 1,69]	[0,63; 1,74]	[-0,02; 0,03]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6610						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	53 (6,1)	1,45 [0,97; 2,19]	1,48 [0,96; 2,28]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0830
Darbepoetin	885	37 (4,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	53 (5,9)	1,28 [0,86; 1,90]	1,30 [0,85; 1,97]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,2442
Darbepoetin	884	41 (4,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7327						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	48 (5,5)	1,29 [0,85; 1,95]	1,31 [0,84; 2,02]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,2689
Darbepoetin	893	38 (4,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	58 (6,5)	1,42 [0,96; 2,11]	1,45 [0,96; 2,20]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0780
Darbepoetin	876	40 (4,6)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7327						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.11.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - PT: Thrombosierung einer arteriovenösen Fistel						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8241						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	60 (6,6)	1,27 [0,88; 1,82]	1,28 [0,87; 1,89]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,2380
Darbepoetin	963	50 (5,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	37 (5,1)	1,54 [0,93; 2,57]	1,57 [0,92; 2,68]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1128
Darbepoetin	691	23 (3,3)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	7 (6,9)	1,33 [0,44; 4,05]	1,36 [0,42; 4,43]	0,02 [-0,06; 0,09]	0,7682
Darbepoetin	97	5 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12 Subgruppenanalysen für PT „Hyperphosphatämie“ (innerhalb des SOC „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“)

4.8.2.12.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8516						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	19 (1,6)	0,49 [0,28; 0,84]	0,48 [0,27; 0,83]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0078
Darbepoetin	1157	39 (3,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	9 (1,5)	0,53 [0,24; 1,19]	0,53 [0,23; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1641
Darbepoetin	612	17 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5797						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	14 (1,8)	0,57 [0,30; 1,10]	0,57 [0,29; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1013
Darbepoetin	770	24 (3,1)				
Männlich						
Vadadustat	984	14 (1,4)	0,44 [0,24; 0,83]	0,44 [0,23; 0,82]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0105
Darbepoetin	999	32 (3,2)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5797						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4082						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	0,28 [0,03; 2,46]	0,27 [0,03; 2,47]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3759
Darbepoetin	279	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	7 (1,6)	0,33 [0,14; 0,78]	0,32 [0,13; 0,77]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0098
Darbepoetin	409	20 (4,9)				
USA						
Vadadustat	1084	20 (1,8)	0,62 [0,36; 1,08]	0,62 [0,35; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0940
Darbepoetin	1081	32 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1334						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	2 (1,0)	0,21 [0,05; 0,92]	0,20 [0,04; 0,91]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0239
Darbepoetin	236	11 (4,7)				
Schwarz						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,27 [0,09; 0,82]	0,27 [0,09; 0,81]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0181
Darbepoetin	443	15 (3,4)				
Weiß						
Vadadustat	1128	22 (1,9)	0,71 [0,41; 1,22]	0,70 [0,40; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2614
Darbepoetin	1090	30 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0501						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	15 (2,2)	0,82 [0,42; 1,62]	0,82 [0,41; 1,64]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6012
Darbepoetin	671	18 (2,7)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0501						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	12 (1,2)	0,32 [0,17; 0,62]	0,32 [0,16; 0,61]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0003
Darbepoetin	1035	37 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.12.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9930						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	11 (1,8)	0,50 [0,25; 1,03]	0,49 [0,24; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0761
Darbepoetin	616	22 (3,6)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	17 (1,5)	0,50 [0,28; 0,89]	0,49 [0,27; 0,89]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0163
Darbepoetin	1153	34 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2086						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	20 (1,8)	0,62 [0,36; 1,08]	0,62 [0,35; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0940
Darbepoetin	1081	32 (3,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	8 (1,2)	0,34 [0,15; 0,74]	0,33 [0,15; 0,73]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0064
Darbepoetin	688	24 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2288						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	21 (1,4)	0,44 [0,26; 0,73]	0,43 [0,26; 0,72]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0014
Darbepoetin	1540	48 (3,1)				
II und III						
Vadadustat	230	7 (3,0)	0,87 [0,32; 2,36]	0,87 [0,31; 2,43]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,8001
Darbepoetin	229	8 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2288						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1556						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	16 (2,0)	0,70 [0,37; 1,33]	0,70 [0,36; 1,34]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3252
Darbepoetin	775	22 (2,8)				
Ja						
Vadadustat	966	12 (1,2)	0,36 [0,19; 0,70]	0,36 [0,18; 0,69]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0015
Darbepoetin	994	34 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2779						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	12 (1,3)	0,39 [0,20; 0,75]	0,38 [0,19; 0,74]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0040
Darbepoetin	841	29 (3,4)				
Ja						
Vadadustat	865	16 (1,8)	0,64 [0,34; 1,17]	0,63 [0,34; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1652
Darbepoetin	928	27 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.12.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6200						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	3 (2,4)	0,71 [0,16; 3,13]	0,71 [0,16; 3,23]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,7168
Darbepoetin	121	4 (3,3)				
Ja						
Vadadustat	1641	25 (1,5)	0,48 [0,30; 0,77]	0,47 [0,29; 0,77]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0025
Darbepoetin	1648	52 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6200						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1412						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	24 (1,5)	0,61 [0,37; 1,01]	0,61 [0,36; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0570
Darbepoetin	1628	39 (2,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	4 (3,0)	0,25 [0,09; 0,73]	0,23 [0,08; 0,70]	-0,09 [-0,16; -0,02]	0,0059
Darbepoetin	141	17 (12,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5488						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	21 (1,9)	0,57 [0,33; 0,97]	0,56 [0,33; 0,97]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0433
Darbepoetin	1080	36 (3,3)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	7 (1,1)	0,42 [0,17; 1,00]	0,41 [0,17; 1,00]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0616
Darbepoetin	652	17 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.12.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9191						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	14 (1,6)	0,49 [0,26; 0,92]	0,48 [0,25; 0,92]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0297
Darbepoetin	885	29 (3,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	14 (1,6)	0,51 [0,27; 0,97]	0,51 [0,26; 0,97]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0403
Darbepoetin	884	27 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9191						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4779						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	15 (1,7)	0,44 [0,24; 0,80]	0,43 [0,23; 0,79]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0060
Darbepoetin	893	35 (3,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	13 (1,5)	0,61 [0,31; 1,21]	0,60 [0,30; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,1681
Darbepoetin	876	21 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.12.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2542						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	17 (1,9)	0,72 [0,39; 1,32]	0,71 [0,38; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3492
Darbepoetin	963	25 (2,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	9 (1,2)	0,32 [0,15; 0,68]	0,31 [0,15; 0,67]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0020
Darbepoetin	691	27 (3,9)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6766
Darbepoetin	97	3 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13 Subgruppenanalysen für PT „Gemütszustand verändert“ (innerhalb des SOC „Psychiatrische Erkrankungen“)**4.8.2.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3322						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	15 (1,3)	0,71 [0,37; 1,38]	0,71 [0,36; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3197
Darbepoetin	1157	21 (1,8)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3322						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	8 (1,3)	0,42 [0,19; 0,96]	0,42 [0,18; 0,96]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0497
Darbepoetin	612	19 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7778						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	12 (1,5)	0,54 [0,27; 1,07]	0,53 [0,26; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0837
Darbepoetin	770	22 (2,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	11 (1,1)	0,62 [0,29; 1,31]	0,62 [0,29; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2618
Darbepoetin	999	18 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	279	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	409	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1084	23 (2,1)	0,57 [0,35; 0,95]	0,56 [0,34; 0,95]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0301
Darbepoetin	1081	40 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7417						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	1 (0,5)	0,38 [0,04; 3,61]	0,38 [0,04; 3,63]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,6263
Darbepoetin	236	3 (1,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7417						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	9 (2,1)	0,49 [0,22; 1,06]	0,47 [0,21; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0828
Darbepoetin	443	19 (4,3)				
Weiß						
Vadadustat	1128	13 (1,1)	0,70 [0,34; 1,42]	0,69 [0,34; 1,42]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,3676
Darbepoetin	1090	18 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	11 (1,6)	0,84 [0,38; 1,85]	0,83 [0,37; 1,87]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6858
Darbepoetin	671	13 (1,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	12 (1,2)	0,44 [0,23; 0,87]	0,44 [0,22; 0,87]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0155
Darbepoetin	1035	27 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0145						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	614	3 (0,5)	0,17 [0,05; 0,56]	0,16 [0,05; 0,56]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0014
Darbepoetin	616	18 (2,9)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1154	20 (1,7)	0,91 [0,50; 1,66]	0,91 [0,49; 1,67]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7586
Darbepoetin	1153	22 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	23 (2,1)	0,57 [0,35; 0,95]	0,56 [0,34; 0,95]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0301
Darbepoetin	1081	40 (3,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	688	0 (0,0)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.13.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5966						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	19 (1,2)	0,54 [0,31; 0,95]	0,54 [0,31; 0,94]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0385
Darbepoetin	1540	35 (2,3)				
II und III						
Vadadustat	230	4 (1,7)	0,80 [0,22; 2,93]	0,79 [0,21; 2,99]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7512
Darbepoetin	229	5 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4264						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	4 (0,5)	0,39 [0,12; 1,23]	0,38 [0,12; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1114
Darbepoetin	775	10 (1,3)				
Ja						
Vadadustat	966	19 (2,0)	0,65 [0,37; 1,15]	0,64 [0,36; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1493
Darbepoetin	994	30 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	12 (1,3)	1,60 [0,63; 4,04]	1,60 [0,63; 4,10]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,3625
Darbepoetin	841	7 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	865	11 (1,3)	0,36 [0,18; 0,70]	0,35 [0,18; 0,70]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0020
Darbepoetin	928	33 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3126						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	2 (1,6)	1,91 [0,18; 20,74]	1,92 [0,17; 21,45]	0,01 [-0,02; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	21 (1,3)	0,54 [0,32; 0,92]	0,53 [0,31; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0260
Darbepoetin	1648	39 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3627						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	23 (1,4)	0,62 [0,37; 1,04]	0,61 [0,36; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0690
Darbepoetin	1628	37 (2,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	0,15 [0,01; 2,95]	0,15 [0,01; 2,94]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2482
Darbepoetin	141	3 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5961						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	11 (1,0)	0,51 [0,25; 1,05]	0,51 [0,24; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0750
Darbepoetin	1080	21 (1,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	12 (1,9)	0,67 [0,33; 1,39]	0,67 [0,32; 1,40]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3562
Darbepoetin	652	18 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5961						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0256						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	17 (1,9)	0,96 [0,50; 1,85]	0,96 [0,49; 1,87]	0,00 [-0,02; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	885	18 (2,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	6 (0,7)	0,27 [0,11; 0,66]	0,27 [0,11; 0,66]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0020
Darbepoetin	884	22 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9186						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	7 (0,8)	0,55 [0,22; 1,37]	0,55 [0,22; 1,37]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2609
Darbepoetin	893	13 (1,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	16 (1,8)	0,58 [0,32; 1,07]	0,57 [0,31; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0898
Darbepoetin	876	27 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.13.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7218						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	10 (1,1)	0,50 [0,24; 1,06]	0,50 [0,23; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0715
Darbepoetin	963	21 (2,2)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	9 (1,2)	0,58 [0,25; 1,31]	0,57 [0,25; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2183
Darbepoetin	691	15 (2,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7218						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	4 (3,9)	0,95 [0,24; 3,70]	0,95 [0,23; 3,91]	0,00 [-0,06; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	97	4 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14 Subgruppenanalysen für SOC „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

4.8.2.14.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	261 (22,5)	0,77 [0,67; 0,89]	0,71 [0,59; 0,85]	-0,07 [-0,10; -0,03]	0,0003
Darbepoetin	1157	337 (29,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	188 (30,9)	0,96 [0,81; 1,13]	0,94 [0,74; 1,20]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6664
Darbepoetin	612	197 (32,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3637						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	202 (25,8)	0,80 [0,68; 0,93]	0,73 [0,58; 0,90]	-0,07 [-0,11; -0,02]	0,0044
Darbepoetin	770	249 (32,3)				
Männlich						
Vadadustat	984	247 (25,1)	0,88 [0,76; 1,02]	0,84 [0,69; 1,02]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0943
Darbepoetin	999	285 (28,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4378						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	29 (11,5)	0,84 [0,54; 1,33]	0,82 [0,49; 1,38]	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,5138
Darbepoetin	279	38 (13,6)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	74 (17,1)	0,71 [0,55; 0,94]	0,66 [0,47; 0,92]	-0,07 [-0,12; -0,01]	0,0165
Darbepoetin	409	98 (24,0)				
USA						
Vadadustat	1084	346 (31,9)	0,87 [0,77; 0,97]	0,80 [0,67; 0,96]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0165
Darbepoetin	1081	398 (36,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0334						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	57 (27,4)	0,81 [0,61; 1,07]	0,74 [0,49; 1,11]	-0,06 [-0,15; 0,02]	0,1503
Darbepoetin	236	80 (33,9)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0334						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	145 (33,6)	1,05 [0,87; 1,27]	1,07 [0,81; 1,42]	0,02 [-0,05; 0,08]	0,6658
Darbepoetin	443	142 (32,0)				
Weiß						
Vadadustat	1128	247 (21,9)	0,76 [0,66; 0,88]	0,70 [0,58; 0,85]	-0,07 [-0,10; -0,03]	0,0003
Darbepoetin	1090	312 (28,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall;						

4.8.2.14.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5780						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	179 (26,4)	0,86 [0,72; 1,02]	0,81 [0,64; 1,02]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,0806
Darbepoetin	671	206 (30,7)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5780						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	254 (24,5)	0,81 [0,70; 0,93]	0,74 [0,61; 0,90]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0031
Darbepoetin	1035	314 (30,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5406						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	190 (29,9)	0,87 [0,74; 1,03]	0,82 [0,65; 1,04]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1035
Darbepoetin	625	214 (34,2)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	259 (22,9)	0,82 [0,71; 0,94]	0,76 [0,63; 0,92]	-0,05 [-0,09; -0,02]	0,0053
Darbepoetin	1144	320 (28,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5406						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3311						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	346 (31,9)	0,87 [0,77; 0,97]	0,80 [0,67; 0,96]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0165
Darbepoetin	1081	398 (36,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	103 (15,1)	0,76 [0,60; 0,96]	0,72 [0,54; 0,95]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0228
Darbepoetin	688	136 (19,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2568						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	369 (24,0)	0,82 [0,73; 0,92]	0,76 [0,65; 0,89]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0010
Darbepoetin	1540	451 (29,3)				
II und III						
Vadadustat	230	80 (34,8)	0,96 [0,75; 1,23]	0,94 [0,64; 1,38]	-0,01 [-0,10; 0,07]	0,7703
Darbepoetin	229	83 (36,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.14.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4465						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	172 (21,4)	0,89 [0,74; 1,07]	0,86 [0,68; 1,09]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,2298
Darbepoetin	775	186 (24,0)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4465						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	277 (28,7)	0,82 [0,72; 0,93]	0,75 [0,62; 0,90]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0027
Darbepoetin	994	348 (35,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3899						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	184 (20,4)	0,80 [0,68; 0,96]	0,75 [0,60; 0,94]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0141
Darbepoetin	841	213 (25,3)				
Ja						
Vadadustat	865	265 (30,6)	0,89 [0,77; 1,01]	0,84 [0,69; 1,02]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0779
Darbepoetin	928	321 (34,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3899						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7671						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	31 (24,4)	0,90 [0,59; 1,37]	0,86 [0,49; 1,52]	-0,03 [-0,14; 0,08]	0,6641
Darbepoetin	121	33 (27,3)				
Ja						
Vadadustat	1641	418 (25,5)	0,84 [0,75; 0,94]	0,78 [0,67; 0,91]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0017
Darbepoetin	1648	501 (30,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6549						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	422 (25,8)	0,85 [0,76; 0,95]	0,79 [0,68; 0,92]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0031
Darbepoetin	1628	496 (30,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	27 (20,6)	0,76 [0,50; 1,18]	0,70 [0,40; 1,24]	-0,06 [-0,16; 0,04]	0,2557
Darbepoetin	141	38 (26,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,1287						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	443 (25,7)	0,85 [0,76; 0,95]	0,80 [0,69; 0,93]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0038
Darbepoetin	1705	514 (30,1)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,1287						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	6 (13,9)	0,45 [0,20; 1,02]	0,36 [0,13; 0,98]	-0,17 [-0,33; -0,02]	0,0646
Darbepoetin	64	20 (31,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5653						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	261 (23,6)	0,83 [0,72; 0,96]	0,78 [0,64; 0,95]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0128
Darbepoetin	1080	306 (28,3)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	186 (28,8)	0,89 [0,75; 1,05]	0,84 [0,66; 1,07]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1661
Darbepoetin	652	212 (32,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3210						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	233 (26,7)	0,89 [0,77; 1,03]	0,85 [0,69; 1,04]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1252
Darbepoetin	885	266 (30,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	216 (24,2)	0,80 [0,68; 0,93]	0,73 [0,59; 0,90]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0040
Darbepoetin	884	268 (30,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3410						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	201 (23,0)	0,80 [0,68; 0,93]	0,73 [0,59; 0,91]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0048
Darbepoetin	893	258 (28,9)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3410						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	248 (27,8)	0,88 [0,76; 1,02]	0,84 [0,68; 1,03]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,0956
Darbepoetin	876	276 (31,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.14.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9892						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	206 (22,6)	0,83 [0,71; 0,98]	0,78 [0,63; 0,97]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0248
Darbepoetin	963	261 (27,1)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	196 (27,2)	0,84 [0,72; 0,99]	0,78 [0,62; 0,99]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0414
Darbepoetin	691	223 (32,3)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9892						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	39 (38,2)	0,82 [0,59; 1,14]	0,72 [0,41; 1,26]	-0,08 [-0,22; 0,06]	0,2545
Darbepoetin	97	45 (46,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15 Subgruppenanalysen für PT „Husten mit Auswurf“ (innerhalb des SOC „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums“)

4.8.2.15.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7297						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	7 (0,6)	0,39 [0,16; 0,93]	0,38 [0,16; 0,92]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0279
Darbepoetin	1157	18 (1,6)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	4 (0,7)	0,50 [0,15; 1,66]	0,50 [0,15; 1,67]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3853
Darbepoetin	612	8 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1040						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	5 (0,6)	0,26 [0,10; 0,69]	0,25 [0,09; 0,68]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0035
Darbepoetin	770	19 (2,5)				
Männlich						
Vadadustat	984	6 (0,6)	0,87 [0,29; 2,58]	0,87 [0,29; 2,60]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	999	7 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1434						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	3 (1,2)	3,32 [0,35; 31,73]	3,35 [0,35; 32,41]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,3500
Darbepoetin	279	1 (0,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	3 (0,7)	0,26 [0,07; 0,92]	0,25 [0,07; 0,91]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0298
Darbepoetin	409	11 (2,7)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1434						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	5 (0,5)	0,36 [0,13; 0,99]	0,35 [0,13; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0403
Darbepoetin	1081	14 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9992						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	3 (1,4)	0,43 [0,11; 1,58]	0,42 [0,11; 1,59]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2311
Darbepoetin	236	8 (3,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	3 (0,7)	0,44 [0,11; 1,69]	0,44 [0,11; 1,70]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3413
Darbepoetin	443	7 (1,6)				
Weiß						
Vadadustat	1128	5 (0,4)	0,44 [0,15; 1,26]	0,44 [0,15; 1,26]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1361
Darbepoetin	1090	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4397						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	3 (0,4)	0,27 [0,08; 0,96]	0,27 [0,07; 0,96]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0333
Darbepoetin	671	11 (1,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	7 (0,7)	0,50 [0,20; 1,23]	0,50 [0,20; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1314
Darbepoetin	1035	14 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1878						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	1 (0,2)	0,13 [0,02; 1,00]	0,12 [0,02; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0384
Darbepoetin	616	8 (1,3)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	10 (0,9)	0,56 [0,26; 1,20]	0,55 [0,25; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1336
Darbepoetin	1153	18 (1,6)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1878						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6312						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	5 (0,5)	0,36 [0,13; 0,99]	0,35 [0,13; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0403
Darbepoetin	1081	14 (1,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	6 (0,9)	0,50 [0,19; 1,33]	0,50 [0,19; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2348
Darbepoetin	688	12 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8900						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	10 (0,6)	0,42 [0,20; 0,87]	0,41 [0,20; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0235
Darbepoetin	1540	24 (1,6)				
II und III						
Vadadustat	230	1 (0,4)	0,50 [0,05; 5,45]	0,50 [0,04; 5,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6234
Darbepoetin	229	2 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3003						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	6 (0,8)	0,64 [0,23; 1,80]	0,64 [0,23; 1,81]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4455
Darbepoetin	775	9 (1,2)				
Ja						
Vadadustat	966	5 (0,5)	0,30 [0,11; 0,82]	0,30 [0,11; 0,81]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0165
Darbepoetin	994	17 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3003						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8838						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	7 (0,8)	0,43 [0,18; 1,06]	0,43 [0,17; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0839
Darbepoetin	841	15 (1,8)				
Ja						
Vadadustat	865	4 (0,5)	0,39 [0,12; 1,22]	0,39 [0,12; 1,22]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1203
Darbepoetin	928	11 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0725						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	3 (2,4)	2,86 [0,30; 27,10]	2,90 [0,30; 28,30]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,6224
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	8 (0,5)	0,32 [0,15; 0,71]	0,32 [0,14; 0,71]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0044
Darbepoetin	1648	25 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4949						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	10 (0,6)	0,40 [0,19; 0,83]	0,39 [0,19; 0,82]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0107
Darbepoetin	1628	25 (1,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	1,08 [0,07; 17,03]	1,08 [0,07; 17,39]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	141	1 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4949						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5023						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	6 (0,5)	0,34 [0,14; 0,87]	0,34 [0,13; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0206
Darbepoetin	1080	17 (1,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	5 (0,8)	0,56 [0,19; 1,67]	0,56 [0,19; 1,67]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4215
Darbepoetin	652	9 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3162						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	7 (0,8)	0,59 [0,23; 1,50]	0,59 [0,23; 1,50]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3569
Darbepoetin	885	12 (1,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	4 (0,4)	0,28 [0,09; 0,86]	0,28 [0,09; 0,85]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0181
Darbepoetin	884	14 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,6968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	7 (0,8)	0,48 [0,20; 1,16]	0,47 [0,19; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1318
Darbepoetin	893	15 (1,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	4 (0,4)	0,36 [0,11; 1,12]	0,35 [0,11; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0732
Darbepoetin	876	11 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.15.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7326						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	6 (0,7)	0,49 [0,19; 1,28]	0,48 [0,18; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1678
Darbepoetin	963	13 (1,4)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	3 (0,4)	0,29 [0,08; 1,04]	0,28 [0,08; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0519
Darbepoetin	691	10 (1,4)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6766
Darbepoetin	97	3 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16 Subgruppenanalysen für PT „Hypertonie“ (innerhalb des SOC „Gefäßerkrankungen“)

4.8.2.16.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5475						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	129 (11,1)	0,74 [0,60; 0,91]	0,71 [0,55; 0,90]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0055
Darbepoetin	1157	174 (15,0)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	58 (9,5)	0,83 [0,60; 1,16]	0,82 [0,57; 1,18]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3045
Darbepoetin	612	70 (11,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5304						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	85 (10,8)	0,82 [0,62; 1,07]	0,80 [0,59; 1,08]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,1605
Darbepoetin	770	102 (13,2)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5304						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	102 (10,4)	0,73 [0,57; 0,93]	0,70 [0,53; 0,92]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0094
Darbepoetin	999	142 (14,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	18 (7,1)	0,77 [0,43; 1,36]	0,75 [0,40; 1,40]	-0,02 [-0,08; 0,03]	0,4313
Darbepoetin	279	26 (9,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	42 (9,7)	0,76 [0,52; 1,12]	0,74 [0,48; 1,14]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,1892
Darbepoetin	409	52 (12,7)				
USA						
Vadadustat	1084	127 (11,7)	0,76 [0,62; 0,95]	0,73 [0,57; 0,94]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0142
Darbepoetin	1081	166 (15,4)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2173						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	32 (15,4)	0,93 [0,61; 1,43]	0,92 [0,55; 1,53]	-0,01 [-0,09; 0,07]	0,7959
Darbepoetin	236	39 (16,5)				
Schwarz						
Vadadustat	432	58 (13,4)	0,92 [0,66; 1,27]	0,90 [0,62; 1,32]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,6274
Darbepoetin	443	65 (14,7)				
Weiß						
Vadadustat	1128	97 (8,6)	0,67 [0,52; 0,86]	0,64 [0,49; 0,84]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0012
Darbepoetin	1090	140 (12,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5926						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	77 (11,3)	0,73 [0,56; 0,96]	0,70 [0,51; 0,96]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0255
Darbepoetin	671	104 (15,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	107 (10,3)	0,81 [0,64; 1,03]	0,79 [0,60; 1,03]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,0857
Darbepoetin	1035	132 (12,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1514						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	76 (12,4)	0,91 [0,68; 1,21]	0,89 [0,64; 1,25]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,5532
Darbepoetin	616	84 (13,6)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1514						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	111 (9,6)	0,69 [0,55; 0,87]	0,66 [0,51; 0,85]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0015
Darbepoetin	1153	160 (13,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9431						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	127 (11,7)	0,76 [0,62; 0,95]	0,73 [0,57; 0,94]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0142
Darbepoetin	1081	166 (15,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	60 (8,8)	0,77 [0,56; 1,06]	0,75 [0,53; 1,07]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1270
Darbepoetin	688	78 (11,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.16.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4676						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	165 (10,7)	0,79 [0,65; 0,95]	0,76 [0,61; 0,95]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0152
Darbepoetin	1540	210 (13,6)				
II und III						
Vadadustat	230	22 (9,6)	0,64 [0,39; 1,07]	0,61 [0,34; 1,07]	-0,05 [-0,12; 0,02]	0,0888
Darbepoetin	229	34 (14,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.17 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0830						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	108 (12,0)	0,89 [0,70; 1,14]	0,88 [0,66; 1,16]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,3875
Darbepoetin	841	113 (13,4)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0830						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	79 (9,1)	0,65 [0,50; 0,84]	0,61 [0,45; 0,82]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0012
Darbepoetin	928	131 (14,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.17.1 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0830						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	108 (12,0)	0,89 [0,70; 1,14]	0,88 [0,66; 1,16]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,3875
Darbepoetin	841	113 (13,4)				
Ja						
Vadadustat	865	79 (9,1)	0,65 [0,50; 0,84]	0,61 [0,45; 0,82]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0012
Darbepoetin	928	131 (14,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.17.2 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3963						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	15 (11,8)	1,02 [0,51; 2,02]	1,02 [0,47; 2,22]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000
Darbepoetin	121	14 (11,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	172 (10,5)	0,75 [0,62; 0,90]	0,72 [0,58; 0,89]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0024
Darbepoetin	1648	230 (14,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.17.3 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7942						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	169 (10,3)	0,77 [0,64; 0,94]	0,75 [0,60; 0,93]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0092
Darbepoetin	1628	217 (13,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7942						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	18 (13,7)	0,72 [0,42; 1,24]	0,67 [0,35; 1,29]	-0,05 [-0,15; 0,05]	0,2557
Darbepoetin	141	27 (19,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.2.17.4 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8685						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	131 (11,8)	0,78 [0,63; 0,97]	0,76 [0,59; 0,97]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0281
Darbepoetin	1080	163 (15,1)				
$>$ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	54 (8,4)	0,76 [0,54; 1,06]	0,74 [0,51; 1,07]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1114
Darbepoetin	652	72 (11,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.17.5 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7948						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	84 (9,6)	0,75 [0,57; 0,98]	0,72 [0,53; 0,97]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0345
Darbepoetin	885	114 (12,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	103 (11,5)	0,78 [0,62; 1,00]	0,76 [0,57; 1,00]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0493
Darbepoetin	884	130 (14,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.17.6 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0689						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	90 (10,3)	0,66 [0,51; 0,84]	0,62 [0,46; 0,82]	-0,05 [-0,09; -0,02]	0,0009
Darbepoetin	893	140 (15,7)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0689						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	97 (10,9)	0,92 [0,71; 1,19]	0,91 [0,68; 1,22]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5490
Darbepoetin	876	104 (11,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.2.17.7 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9232						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	83 (9,1)	0,75 [0,57; 0,98]	0,72 [0,54; 0,97]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0360
Darbepoetin	963	117 (12,2)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	84 (11,7)	0,78 [0,59; 1,01]	0,75 [0,55; 1,01]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,0713
Darbepoetin	691	104 (15,1)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	15 (14,7)	0,68 [0,37; 1,24]	0,62 [0,30; 1,30]	-0,07 [-0,19; 0,05]	0,2690
Darbepoetin	97	21 (21,6)				

CI-0017 - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9232						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3 Subgruppenanalyse für schwere UE

4.8.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5610						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	425 (36,6)	0,93 [0,84; 1,03]	0,89 [0,75; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1582
Darbepoetin	1157	457 (39,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	282 (46,4)	0,97 [0,86; 1,10]	0,95 [0,76; 1,19]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,6468
Darbepoetin	612	292 (47,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2014						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	303 (38,6)	0,89 [0,79; 1,00]	0,82 [0,67; 1,01]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0633
Darbepoetin	770	334 (43,4)				
Männlich						
Vadadustat	984	404 (41,1)	0,99 [0,89; 1,10]	0,98 [0,82; 1,17]	0,00 [-0,05; 0,04]	0,8553
Darbepoetin	999	415 (41,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1513						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	55 (21,8)	0,91 [0,66; 1,24]	0,88 [0,59; 1,33]	-0,02 [-0,09; 0,05]	0,6057
Darbepoetin	279	67 (24,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	100 (23,1)	0,78 [0,62; 0,97]	0,71 [0,52; 0,96]	-0,07 [-0,13; -0,01]	0,0287
Darbepoetin	409	122 (29,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1513						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	552 (50,9)	0,98 [0,91; 1,07]	0,97 [0,82; 1,14]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,6988
Darbepoetin	1081	560 (51,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3969						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	74 (35,6)	0,89 [0,70; 1,14]	0,83 [0,57; 1,23]	-0,04 [-0,13; 0,05]	0,3784
Darbepoetin	236	94 (39,8)				
Schwarz						
Vadadustat	432	227 (52,5)	1,02 [0,90; 1,16]	1,04 [0,80; 1,36]	0,01 [-0,06; 0,08]	0,7867
Darbepoetin	443	228 (51,5)				
Weiß						
Vadadustat	1128	406 (36,0)	0,92 [0,83; 1,02]	0,87 [0,74; 1,04]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1250
Darbepoetin	1090	427 (39,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3969						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3813						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	288 (42,4)	0,99 [0,87; 1,12]	0,98 [0,79; 1,22]	-0,01 [-0,06; 0,05]	0,8690
Darbepoetin	671	288 (42,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	401 (38,6)	0,92 [0,83; 1,02]	0,87 [0,73; 1,03]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1173
Darbepoetin	1035	435 (42,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	286 (45,0)	0,91 [0,81; 1,02]	0,83 [0,67; 1,04]	-0,05 [-0,10; 0,01]	0,1141
Darbepoetin	625	310 (49,6)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	421 (37,2)	0,97 [0,87; 1,08]	0,95 [0,80; 1,12]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,5742
Darbepoetin	1144	439 (38,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0882						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	552 (50,9)	0,98 [0,91; 1,07]	0,97 [0,82; 1,14]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,6988
Darbepoetin	1081	560 (51,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0882						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	155 (22,7)	0,82 [0,69; 0,99]	0,77 [0,61; 0,99]	-0,05 [-0,09; 0,00]	0,0461
Darbepoetin	688	189 (27,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3846						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	580 (37,7)	0,93 [0,85; 1,02]	0,89 [0,77; 1,03]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1124
Darbepoetin	1540	624 (40,5)				
II und III						
Vadadustat	230	127 (55,2)	1,01 [0,86; 1,19]	1,03 [0,71; 1,48]	0,01 [-0,08; 0,10]	0,9254
Darbepoetin	229	125 (54,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2366						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	238 (29,7)	0,89 [0,77; 1,03]	0,84 [0,68; 1,04]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,1160
Darbepoetin	775	259 (33,4)				
Ja						
Vadadustat	966	469 (48,5)	0,98 [0,90; 1,08]	0,97 [0,81; 1,16]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,7519
Darbepoetin	994	490 (49,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1554						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	260 (28,8)	0,89 [0,77; 1,03]	0,85 [0,69; 1,04]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,1184
Darbepoetin	841	272 (32,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1554						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	447 (51,7)	1,01 [0,92; 1,10]	1,01 [0,84; 1,22]	0,00 [-0,04; 0,05]	0,9247
Darbepoetin	928	477 (51,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2829						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	36 (28,4)	0,78 [0,54; 1,12]	0,69 [0,41; 1,18]	-0,08 [-0,20; 0,04]	0,2213
Darbepoetin	121	44 (36,4)				
Ja						
Vadadustat	1641	671 (40,9)	0,96 [0,88; 1,04]	0,93 [0,81; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2734
Darbepoetin	1648	705 (42,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0357						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	662 (40,5)	0,97 [0,89; 1,05]	0,95 [0,82; 1,09]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,4341
Darbepoetin	1628	681 (41,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	44 (33,6)	0,70 [0,52; 0,94]	0,54 [0,33; 0,89]	-0,15 [-0,26; -0,03]	0,0190
Darbepoetin	141	68 (48,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6626						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	691 (40,1)	0,95 [0,87; 1,03]	0,91 [0,80; 1,04]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,1875
Darbepoetin	1705	721 (42,3)				
Ja						
Vadadustat	43	16 (37,2)	0,85 [0,53; 1,37]	0,76 [0,35; 1,68]	-0,07 [-0,25; 0,12]	0,5516
Darbepoetin	64	28 (43,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6626						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9140						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	385 (34,8)	0,94 [0,84; 1,05]	0,91 [0,76; 1,08]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3051
Darbepoetin	1080	399 (36,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	313 (48,5)	0,93 [0,84; 1,04]	0,87 [0,70; 1,08]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,2220
Darbepoetin	652	339 (52,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8038						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	362 (41,5)	0,93 [0,84; 1,04]	0,89 [0,74; 1,07]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2284
Darbepoetin	885	393 (44,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	343 (38,4)	0,95 [0,85; 1,07]	0,92 [0,76; 1,12]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,4373
Darbepoetin	884	356 (40,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2990						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	300 (34,3)	0,90 [0,79; 1,02]	0,84 [0,70; 1,03]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,0926
Darbepoetin	893	341 (38,2)				

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2990						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	406 (45,5)	0,98 [0,88; 1,08]	0,96 [0,79; 1,16]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6677
Darbepoetin	876	408 (46,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.3.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7055						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	333 (36,5)	0,93 [0,83; 1,04]	0,88 [0,73; 1,07]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,1992
Darbepoetin	963	379 (39,4)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	307 (42,6)	0,93 [0,83; 1,05]	0,88 [0,71; 1,09]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2602
Darbepoetin	691	316 (45,7)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	52 (51,0)	1,05 [0,80; 1,39]	1,11 [0,63; 1,93]	0,03 [-0,11; 0,16]	0,7773
Darbepoetin	97	47 (48,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7055						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4 Subgruppenanalyse für schwere UE nach SOC und PT

4.8.4.1 Subgruppenanalysen für SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“

4.8.4.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5528						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	10 (0,9)	0,66 [0,30; 1,47]	0,66 [0,30; 1,48]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3238
Darbepoetin	1157	15 (1,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	11 (1,8)	0,48 [0,24; 0,98]	0,47 [0,23; 0,98]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0542
Darbepoetin	612	23 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6652						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	10 (1,3)	0,49 [0,23; 1,04]	0,48 [0,23; 1,04]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0660
Darbepoetin	770	20 (2,6)				
Männlich						
Vadadustat	984	11 (1,1)	0,62 [0,29; 1,31]	0,62 [0,29; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2618
Darbepoetin	999	18 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7549						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	2 (0,8)	1,11 [0,16; 7,80]	1,11 [0,15; 7,92]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	279	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,47 [0,14; 1,56]	0,47 [0,14; 1,57]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2523
Darbepoetin	409	8 (2,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7549						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	15 (1,4)	0,53 [0,29; 0,99]	0,53 [0,28; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0463
Darbepoetin	1081	28 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.2 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4799						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	4 (1,9)	1,13 [0,29; 4,48]	1,14 [0,28; 4,61]	0,00 [-0,02; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	236	4 (1,7)				
Schwarz						
Vadadustat	432	5 (1,2)	0,39 [0,14; 1,10]	0,39 [0,14; 1,10]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0933
Darbepoetin	443	13 (2,9)				
Weiß						
Vadadustat	1128	12 (1,1)	0,55 [0,27; 1,12]	0,55 [0,27; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1141
Darbepoetin	1090	21 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.3 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7171						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	7 (1,0)	0,69 [0,26; 1,81]	0,69 [0,26; 1,82]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4755
Darbepoetin	671	10 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	14 (1,4)	0,56 [0,29; 1,07]	0,55 [0,29; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0775
Darbepoetin	1035	25 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.4 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	5 (0,8)	0,45 [0,16; 1,28]	0,44 [0,15; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1381
Darbepoetin	625	11 (1,8)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	16 (1,4)	0,60 [0,32; 1,10]	0,59 [0,32; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1229
Darbepoetin	1144	27 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.5 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8399						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	15 (1,4)	0,53 [0,29; 0,99]	0,53 [0,28; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0463
Darbepoetin	1081	28 (2,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	6 (0,9)	0,60 [0,22; 1,65]	0,60 [0,22; 1,66]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4518
Darbepoetin	688	10 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.6 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2328						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	20 (1,3)	0,63 [0,36; 1,09]	0,62 [0,35; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1231
Darbepoetin	1540	32 (2,1)				
II und III						
Vadadustat	230	1 (0,4)	0,17 [0,02; 1,37]	0,16 [0,02; 1,36]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0679
Darbepoetin	229	6 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.6.1 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4209						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	8 (1,0)	0,43 [0,19; 0,98]	0,42 [0,18; 0,98]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0473
Darbepoetin	775	18 (2,3)				
Ja						
Vadadustat	966	13 (1,4)	0,67 [0,33; 1,34]	0,66 [0,33; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2937
Darbepoetin	994	20 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4209						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.7 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6611						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	10 (1,1)	0,49 [0,23; 1,05]	0,48 [0,22; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0635
Darbepoetin	841	19 (2,3)				
Ja						
Vadadustat	865	11 (1,3)	0,62 [0,30; 1,30]	0,62 [0,29; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2688
Darbepoetin	928	19 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.8 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3314						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,61]	0,13 [0,01; 2,60]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1147
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	21 (1,3)	0,60 [0,35; 1,03]	0,60 [0,35; 1,03]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0789
Darbepoetin	1648	35 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.9 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5972						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	18 (1,1)	0,53 [0,30; 0,93]	0,52 [0,29; 0,93]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0255
Darbepoetin	1628	34 (2,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	3 (2,3)	0,81 [0,18; 3,54]	0,80 [0,18; 3,66]	-0,01 [-0,04; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	141	4 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5972						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.10 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,4729						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	20 (1,2)	0,53 [0,31; 0,92]	0,53 [0,31; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0229
Darbepoetin	1705	37 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.11 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	12 (1,1)	0,51 [0,25; 1,02]	0,50 [0,25; 1,02]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0606
Darbepoetin	1080	23 (2,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	9 (1,4)	0,61 [0,27; 1,38]	0,60 [0,26; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3031
Darbepoetin	652	15 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.12 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2008						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	14 (1,6)	0,75 [0,38; 1,48]	0,74 [0,37; 1,49]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4831
Darbepoetin	885	19 (2,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	7 (0,8)	0,36 [0,15; 0,86]	0,36 [0,15; 0,86]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0178
Darbepoetin	884	19 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2008						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.13 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4891						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	10 (1,1)	0,46 [0,22; 0,97]	0,46 [0,22; 0,97]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0484
Darbepoetin	893	22 (2,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	11 (1,2)	0,68 [0,32; 1,45]	0,67 [0,31; 1,45]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3374
Darbepoetin	876	16 (1,8)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.1.13.1 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6295						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	12 (1,3)	0,70 [0,34; 1,45]	0,70 [0,33; 1,46]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3629
Darbepoetin	963	18 (1,9)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	8 (1,1)	0,43 [0,19; 0,97]	0,42 [0,18; 0,97]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0467
Darbepoetin	691	18 (2,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	1 (1,0)	0,95 [0,06; 14,99]	0,95 [0,06; 15,41]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	97	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2 Subgruppenanalysen für SOC „Psychiatrische Erkrankungen“**4.8.4.2.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4004						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	6 (0,5)	0,50 [0,19; 1,32]	0,50 [0,19; 1,33]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1650
Darbepoetin	1157	12 (1,0)				

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4004						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	3 (0,5)	0,25 [0,07; 0,89]	0,25 [0,07; 0,88]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0341
Darbepoetin	612	12 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4923						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	3 (0,4)	0,27 [0,08; 0,96]	0,27 [0,07; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0329
Darbepoetin	770	11 (1,4)				
Männlich						
Vadadustat	984	6 (0,6)	0,47 [0,18; 1,23]	0,47 [0,18; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1653
Darbepoetin	999	13 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8994						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	279	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,73]	0,31 [0,01; 7,75]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4863
Darbepoetin	409	1 (0,2)				
USA						
Vadadustat	1084	9 (0,8)	0,39 [0,18; 0,84]	0,39 [0,18; 0,84]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0128
Darbepoetin	1081	23 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.2 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	1 (0,5)	0,38 [0,04; 3,61]	0,38 [0,04; 3,63]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,6263
Darbepoetin	236	3 (1,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	5 (1,2)	0,51 [0,18; 1,49]	0,51 [0,17; 1,50]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2981
Darbepoetin	443	10 (2,3)				
Weiß						
Vadadustat	1128	3 (0,3)	0,26 [0,07; 0,94]	0,26 [0,07; 0,94]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0319
Darbepoetin	1090	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.3 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8943						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	4 (0,6)	0,40 [0,12; 1,25]	0,39 [0,12; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1146
Darbepoetin	671	10 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	5 (0,5)	0,36 [0,13; 0,99]	0,35 [0,13; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0402
Darbepoetin	1035	14 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.4 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1339						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	3 (0,5)	0,20 [0,06; 0,68]	0,19 [0,06; 0,67]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0039
Darbepoetin	625	15 (2,4)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	6 (0,5)	0,67 [0,24; 1,88]	0,67 [0,24; 1,89]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6061
Darbepoetin	1144	9 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.5 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9280						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	9 (0,8)	0,39 [0,18; 0,84]	0,39 [0,18; 0,84]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0128
Darbepoetin	1081	23 (2,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	0 (0,0)	0,34 [0,01; 8,22]	0,33 [0,01; 8,23]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	688	1 (0,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9280						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.6 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7163						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	7 (0,5)	0,35 [0,15; 0,83]	0,35 [0,15; 0,82]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0186
Darbepoetin	1540	20 (1,3)				
II und III						
Vadadustat	230	2 (0,9)	0,50 [0,09; 2,69]	0,49 [0,09; 2,72]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4495
Darbepoetin	229	4 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.6.1 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4547						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	4 (0,5)	0,55 [0,16; 1,88]	0,55 [0,16; 1,89]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3785
Darbepoetin	775	7 (0,9)				
Ja						
Vadadustat	966	5 (0,5)	0,30 [0,11; 0,82]	0,30 [0,11; 0,81]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0165
Darbepoetin	994	17 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.7 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3690						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	4 (0,4)	0,62 [0,18; 2,19]	0,62 [0,17; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5355
Darbepoetin	841	6 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	865	5 (0,6)	0,30 [0,11; 0,80]	0,29 [0,11; 0,80]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0112
Darbepoetin	928	18 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3690						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.8 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1566						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	2 (1,6)	1,91 [0,18; 20,74]	1,92 [0,17; 21,45]	0,01 [-0,02; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	7 (0,4)	0,31 [0,13; 0,71]	0,30 [0,13; 0,71]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0050
Darbepoetin	1648	23 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.9 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6891						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	9 (0,6)	0,41 [0,19; 0,88]	0,40 [0,19; 0,88]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0192
Darbepoetin	1628	22 (1,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	0,22 [0,01; 4,44]	0,21 [0,01; 4,46]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4988
Darbepoetin	141	2 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.10 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,8849						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	9 (0,5)	0,39 [0,18; 0,83]	0,38 [0,18; 0,83]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0126
Darbepoetin	1705	23 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	0,49 [0,02; 11,81]	0,49 [0,02; 12,22]	-0,02 [-0,05; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,8849						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.11 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3704						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	3 (0,3)	0,24 [0,07; 0,86]	0,24 [0,07; 0,86]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0195
Darbepoetin	1080	12 (1,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	6 (0,9)	0,51 [0,19; 1,34]	0,50 [0,19; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2347
Darbepoetin	652	12 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.12 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3775						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	6 (0,7)	0,51 [0,19; 1,35]	0,50 [0,19; 1,35]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2357
Darbepoetin	885	12 (1,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	3 (0,3)	0,25 [0,07; 0,87]	0,24 [0,07; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0202
Darbepoetin	884	12 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.4.2.13 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	3 (0,3)	0,31 [0,08; 1,11]	0,30 [0,08; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0913
Darbepoetin	893	10 (1,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	6 (0,7)	0,42 [0,16; 1,09]	0,42 [0,16; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0743
Darbepoetin	876	14 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.4.2.13.1 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7282						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	4 (0,4)	0,32 [0,11; 0,99]	0,32 [0,10; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0494
Darbepoetin	963	13 (1,4)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	5 (0,7)	0,53 [0,18; 1,58]	0,53 [0,18; 1,59]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2907
Darbepoetin	691	9 (1,3)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	0 (0,0)	0,19 [0,01; 3,91]	0,19 [0,01; 3,93]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2363
Darbepoetin	97	2 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5 Subgruppenanalysen für SUE

4.8.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2574						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	594 (51,2)	0,92 [0,85; 0,99]	0,84 [0,71; 0,98]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,0337
Darbepoetin	1157	644 (55,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	379 (62,3)	0,98 [0,90; 1,07]	0,96 [0,76; 1,21]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,7223
Darbepoetin	612	388 (63,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3345						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	427 (54,5)	0,91 [0,84; 1,00]	0,81 [0,66; 0,99]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0456
Darbepoetin	770	459 (59,6)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3345						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	546 (55,5)	0,97 [0,90; 1,05]	0,93 [0,78; 1,11]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,4151
Darbepoetin	999	573 (57,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4783						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	87 (34,5)	0,85 [0,68; 1,06]	0,77 [0,54; 1,10]	-0,06 [-0,14; 0,02]	0,1786
Darbepoetin	279	113 (40,5)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	181 (41,9)	0,91 [0,78; 1,06]	0,84 [0,64; 1,10]	-0,04 [-0,11; 0,02]	0,2118
Darbepoetin	409	189 (46,2)				
USA						
Vadadustat	1084	705 (65,0)	0,96 [0,91; 1,02]	0,89 [0,75; 1,07]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2372
Darbepoetin	1081	730 (67,5)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4783						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0014						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	114 (54,8)	0,88 [0,75; 1,03]	0,73 [0,50; 1,07]	-0,07 [-0,17; 0,02]	0,1224
Darbepoetin	236	147 (62,3)				
Schwarz						
Vadadustat	432	298 (69,0)	1,11 [1,01; 1,22]	1,35 [1,02; 1,78]	0,07 [0,00; 0,13]	0,0392
Darbepoetin	443	276 (62,3)				
Weiß						
Vadadustat	1128	561 (49,7)	0,89 [0,82; 0,96]	0,78 [0,66; 0,92]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0038
Darbepoetin	1090	609 (55,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4702						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	372 (54,8)	0,92 [0,84; 1,01]	0,82 [0,66; 1,02]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0784
Darbepoetin	671	400 (59,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	575 (55,4)	0,96 [0,89; 1,04]	0,91 [0,77; 1,08]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,3082
Darbepoetin	1035	597 (57,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8779						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	380 (59,8)	0,94 [0,86; 1,02]	0,84 [0,67; 1,06]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1475
Darbepoetin	625	399 (63,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8779						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	593 (52,3)	0,95 [0,88; 1,02]	0,89 [0,75; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1532
Darbepoetin	1144	633 (55,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2858						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	705 (65,0)	0,96 [0,91; 1,02]	0,89 [0,75; 1,07]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2372
Darbepoetin	1081	730 (67,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	268 (39,2)	0,89 [0,79; 1,01]	0,82 [0,66; 1,02]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0797
Darbepoetin	688	302 (43,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1801						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	812 (52,8)	0,93 [0,87; 0,99]	0,85 [0,74; 0,98]	-0,04 [-0,08; -0,01]	0,0271
Darbepoetin	1540	875 (56,8)				
II und III						
Vadadustat	230	161 (70,0)	1,02 [0,90; 1,15]	1,07 [0,72; 1,59]	0,01 [-0,07; 0,10]	0,7621
Darbepoetin	229	157 (68,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4070						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	352 (43,9)	0,92 [0,82; 1,02]	0,85 [0,70; 1,04]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1173
Darbepoetin	775	371 (47,9)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4070						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	621 (64,3)	0,97 [0,91; 1,03]	0,91 [0,75; 1,09]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3187
Darbepoetin	994	661 (66,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4165						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	412 (45,6)	0,93 [0,84; 1,02]	0,87 [0,72; 1,04]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,1370
Darbepoetin	841	414 (49,2)				
Ja						
Vadadustat	865	561 (64,9)	0,97 [0,91; 1,04]	0,93 [0,76; 1,13]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,4552
Darbepoetin	928	618 (66,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“**4.8.5.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“**

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0060						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	901 (55,1)	0,97 [0,91; 1,03]	0,92 [0,81; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2744
Darbepoetin	1628	928 (57,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	71 (54,2)	0,73 [0,61; 0,88]	0,42 [0,25; 0,70]	-0,20 [-0,31; -0,08]	0,0010
Darbepoetin	141	104 (73,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6623						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	952 (55,2)	0,94 [0,89; 1,00]	0,88 [0,77; 1,00]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0580
Darbepoetin	1705	996 (58,4)				
Ja						
Vadadustat	43	21 (48,8)	0,87 [0,60; 1,26]	0,74 [0,34; 1,61]	-0,07 [-0,27; 0,12]	0,5538
Darbepoetin	64	36 (56,2)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6623						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7936						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	546 (49,3)	0,93 [0,86; 1,01]	0,87 [0,74; 1,03]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1135
Darbepoetin	1080	570 (52,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	413 (64,0)	0,95 [0,88; 1,03]	0,86 [0,68; 1,08]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,1982
Darbepoetin	652	440 (67,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,9774						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	486 (55,7)	0,94 [0,87; 1,02]	0,88 [0,72; 1,06]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1769
Darbepoetin	885	522 (59,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	486 (54,4)	0,94 [0,87; 1,02]	0,88 [0,73; 1,06]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1661
Darbepoetin	884	510 (57,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.5.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1062						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	438 (50,1)	0,90 [0,82; 0,98]	0,79 [0,66; 0,95]	-0,06 [-0,10; -0,01]	0,0151
Darbepoetin	893	499 (55,9)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1062						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	535 (60,0)	0,99 [0,91; 1,06]	0,96 [0,80; 1,17]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,7336
Darbepoetin	876	533 (60,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.5.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8741						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	471 (51,6)	0,93 [0,85; 1,01]	0,85 [0,71; 1,02]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,0868
Darbepoetin	963	535 (55,6)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	413 (57,4)	0,94 [0,87; 1,03]	0,87 [0,70; 1,07]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,1943
Darbepoetin	691	420 (60,8)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	69 (67,7)	0,98 [0,81; 1,18]	0,94 [0,51; 1,70]	-0,01 [-0,14; 0,11]	0,8794
Darbepoetin	97	67 (69,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8741						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6 Subgruppenanalysen für SUE nach SOC und PT

4.8.6.1 Subgruppenanalysen für SOC „Herzerkrankungen“

4.8.6.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5417						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	168 (14,5)	0,87 [0,72; 1,06]	0,85 [0,68; 1,07]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1689
Darbepoetin	1157	192 (16,6)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	128 (21,1)	0,80 [0,65; 0,98]	0,75 [0,57; 0,97]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0314
Darbepoetin	612	161 (26,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1059						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	113 (14,4)	0,73 [0,58; 0,91]	0,68 [0,52; 0,89]	-0,05 [-0,09; -0,02]	0,0057
Darbepoetin	770	152 (19,7)				
Männlich						
Vadadustat	984	183 (18,6)	0,92 [0,77; 1,11]	0,91 [0,73; 1,13]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3946
Darbepoetin	999	201 (20,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8836						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	20 (7,9)	0,96 [0,54; 1,71]	0,96 [0,51; 1,79]	0,00 [-0,05; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	279	23 (8,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8836						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	432	31 (7,2)	0,84 [0,53; 1,33]	0,83 [0,50; 1,37]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,5217
Darbepoetin	409	35 (8,6)				
USA						
Vadadustat	1084	245 (22,6)	0,83 [0,72; 0,96]	0,78 [0,64; 0,95]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0130
Darbepoetin	1081	295 (27,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3129						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	23 (11,1)	0,65 [0,40; 1,05]	0,61 [0,35; 1,06]	-0,06 [-0,12; 0,01]	0,0784
Darbepoetin	236	40 (16,9)				
Schwarz						
Vadadustat	432	92 (21,3)	0,96 [0,75; 1,24]	0,95 [0,69; 1,31]	-0,01 [-0,06; 0,05]	0,8058
Darbepoetin	443	98 (22,1)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3129						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	181 (16,1)	0,81 [0,68; 0,97]	0,78 [0,63; 0,97]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0265
Darbepoetin	1090	215 (19,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	126 (18,6)	0,83 [0,67; 1,03]	0,79 [0,61; 1,03]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,0916
Darbepoetin	671	150 (22,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	164 (15,8)	0,83 [0,69; 1,00]	0,80 [0,64; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0560
Darbepoetin	1035	197 (19,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5324						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	122 (19,2)	0,80 [0,64; 0,98]	0,75 [0,57; 0,98]	-0,05 [-0,09; 0,00]	0,0342
Darbepoetin	625	151 (24,2)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	174 (15,4)	0,87 [0,72; 1,05]	0,85 [0,68; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1426
Darbepoetin	1144	202 (17,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7411						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	245 (22,6)	0,83 [0,72; 0,96]	0,78 [0,64; 0,95]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0130
Darbepoetin	1081	295 (27,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	51 (7,5)	0,88 [0,62; 1,27]	0,88 [0,59; 1,30]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5496
Darbepoetin	688	58 (8,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	229 (14,9)	0,78 [0,66; 0,91]	0,74 [0,61; 0,89]	-0,04 [-0,07; -0,02]	0,0018
Darbepoetin	1540	295 (19,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	230	67 (29,1)	1,15 [0,85; 1,55]	1,21 [0,80; 1,83]	0,04 [-0,04; 0,12]	0,4018
Darbepoetin	229	58 (25,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9741						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	88 (11,0)	0,85 [0,65; 1,11]	0,83 [0,61; 1,13]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2445
Darbepoetin	775	100 (12,9)				
Ja						
Vadadustat	966	208 (21,5)	0,85 [0,72; 0,99]	0,80 [0,65; 0,99]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0430
Darbepoetin	994	253 (25,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2060						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	74 (8,2)	0,74 [0,55; 0,99]	0,72 [0,52; 0,99]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0504
Darbepoetin	841	93 (11,1)				
Ja						
Vadadustat	865	222 (25,7)	0,92 [0,79; 1,07]	0,89 [0,72; 1,09]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2636
Darbepoetin	928	260 (28,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2693						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	13 (10,2)	0,59 [0,31; 1,12]	0,54 [0,26; 1,14]	-0,07 [-0,16; 0,01]	0,1389
Darbepoetin	121	21 (17,4)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2693						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	283 (17,2)	0,86 [0,74; 0,99]	0,83 [0,69; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0355
Darbepoetin	1648	332 (20,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5608						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	280 (17,1)	0,84 [0,73; 0,97]	0,81 [0,68; 0,97]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0220
Darbepoetin	1628	330 (20,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	15 (11,4)	0,70 [0,38; 1,29]	0,66 [0,33; 1,33]	-0,05 [-0,13; 0,03]	0,2949
Darbepoetin	141	23 (16,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,2523						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	287 (16,6)	0,83 [0,72; 0,95]	0,79 [0,67; 0,94]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0092
Darbepoetin	1705	343 (20,1)				
Ja						
Vadadustat	43	9 (20,9)	1,34 [0,59; 3,02]	1,43 [0,53; 3,88]	0,05 [-0,10; 0,20]	0,6070
Darbepoetin	64	10 (15,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6482						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	155 (14,0)	0,82 [0,68; 1,00]	0,79 [0,63; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0513
Darbepoetin	1080	184 (17,0)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6482						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	138 (21,4)	0,88 [0,72; 1,07]	0,84 [0,65; 1,09]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2096
Darbepoetin	652	159 (24,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.6.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,5546						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	157 (18,0)	0,88 [0,72; 1,06]	0,85 [0,67; 1,08]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1836
Darbepoetin	885	182 (20,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	139 (15,6)	0,80 [0,66; 0,99]	0,77 [0,60; 0,98]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0391
Darbepoetin	884	171 (19,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5546						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2397						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	110 (12,6)	0,75 [0,60; 0,95]	0,72 [0,55; 0,94]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0154
Darbepoetin	893	149 (16,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	186 (20,9)	0,90 [0,75; 1,07]	0,87 [0,69; 1,09]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2285
Darbepoetin	876	204 (23,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8526						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	144 (15,8)	0,86 [0,70; 1,05]	0,83 [0,65; 1,06]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1412
Darbepoetin	963	177 (18,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	123 (17,1)	0,81 [0,65; 1,00]	0,77 [0,59; 1,00]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0577
Darbepoetin	691	146 (21,1)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	23 (22,6)	0,75 [0,47; 1,21]	0,68 [0,36; 1,29]	-0,07 [-0,20; 0,05]	0,2614
Darbepoetin	97	29 (29,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2 Subgruppenanalysen für SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“

4.8.6.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8214						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	18 (1,6)	0,69 [0,38; 1,25]	0,69 [0,37; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2277
Darbepoetin	1157	26 (2,2)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8214						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	20 (3,3)	0,63 [0,36; 1,09]	0,62 [0,35; 1,09]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1183
Darbepoetin	612	32 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6725						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	19 (2,4)	0,72 [0,40; 1,29]	0,71 [0,39; 1,30]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2914
Darbepoetin	770	26 (3,4)				
Männlich						
Vadadustat	984	19 (1,9)	0,60 [0,34; 1,06]	0,59 [0,33; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0882
Darbepoetin	999	32 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6526						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	4 (1,6)	0,74 [0,21; 2,59]	0,73 [0,20; 2,63]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,7548
Darbepoetin	279	6 (2,1)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	6 (1,4)	0,44 [0,17; 1,14]	0,43 [0,16; 1,14]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1039
Darbepoetin	409	13 (3,2)				
USA						
Vadadustat	1084	28 (2,6)	0,72 [0,44; 1,15]	0,71 [0,43; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1745
Darbepoetin	1081	39 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8510						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	5 (2,4)	0,81 [0,26; 2,51]	0,81 [0,25; 2,58]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,7768
Darbepoetin	236	7 (3,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8510						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	12 (2,8)	0,72 [0,35; 1,50]	0,72 [0,34; 1,52]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4517
Darbepoetin	443	17 (3,8)				
Weiß						
Vadadustat	1128	21 (1,9)	0,60 [0,35; 1,02]	0,59 [0,34; 1,02]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0749
Darbepoetin	1090	34 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8222						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	11 (1,6)	0,64 [0,30; 1,35]	0,63 [0,29; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2574
Darbepoetin	671	17 (2,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	27 (2,6)	0,71 [0,44; 1,15]	0,70 [0,42; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1680
Darbepoetin	1035	38 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5902						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	14 (2,2)	0,77 [0,38; 1,53]	0,76 [0,37; 1,54]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4782
Darbepoetin	625	18 (2,9)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	24 (2,1)	0,61 [0,37; 1,00]	0,60 [0,36; 1,00]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0566
Darbepoetin	1144	40 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5092						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	28 (2,6)	0,72 [0,44; 1,15]	0,71 [0,43; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1745
Darbepoetin	1081	39 (3,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	10 (1,5)	0,53 [0,25; 1,13]	0,52 [0,24; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1319
Darbepoetin	688	19 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5092						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3556						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	34 (2,2)	0,71 [0,46; 1,09]	0,70 [0,45; 1,10]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1452
Darbepoetin	1540	48 (3,1)				
II und III						
Vadadustat	230	4 (1,7)	0,40 [0,13; 1,25]	0,39 [0,12; 1,25]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1125
Darbepoetin	229	10 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8725						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	17 (2,1)	0,63 [0,35; 1,16]	0,62 [0,34; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1636
Darbepoetin	775	26 (3,4)				
Ja						
Vadadustat	966	21 (2,2)	0,68 [0,39; 1,16]	0,67 [0,38; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1655
Darbepoetin	994	32 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3077						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	17 (1,9)	0,53 [0,29; 0,95]	0,52 [0,28; 0,95]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0375
Darbepoetin	841	30 (3,6)				
Ja						
Vadadustat	865	21 (2,4)	0,80 [0,46; 1,41]	0,80 [0,45; 1,42]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4716
Darbepoetin	928	28 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3077						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6322						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	3 (2,4)	0,95 [0,20; 4,63]	0,95 [0,19; 4,81]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	35 (2,1)	0,64 [0,42; 0,97]	0,63 [0,41; 0,97]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0418
Darbepoetin	1648	55 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6665						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	34 (2,1)	0,64 [0,42; 0,98]	0,63 [0,41; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0391
Darbepoetin	1628	53 (3,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	4 (3,0)	0,86 [0,24; 3,14]	0,86 [0,23; 3,26]	0,00 [-0,05; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	141	5 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,5523						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	37 (2,1)	0,64 [0,43; 0,97]	0,63 [0,42; 0,96]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0361
Darbepoetin	1705	57 (3,3)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,5523						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5278						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	25 (2,3)	0,72 [0,43; 1,19]	0,71 [0,42; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2349
Darbepoetin	1080	34 (3,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	13 (2,0)	0,55 [0,28; 1,07]	0,54 [0,27; 1,07]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0942
Darbepoetin	652	24 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6581						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	19 (2,2)	0,60 [0,34; 1,05]	0,59 [0,33; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0877
Darbepoetin	885	32 (3,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	19 (2,1)	0,72 [0,40; 1,30]	0,72 [0,39; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2937
Darbepoetin	884	26 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,0371						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	15 (1,7)	0,43 [0,23; 0,77]	0,42 [0,23; 0,76]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0041
Darbepoetin	893	36 (4,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	23 (2,6)	1,03 [0,58; 1,83]	1,03 [0,57; 1,86]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	876	22 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0371						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.2.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4331						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	19 (2,1)	0,63 [0,36; 1,10]	0,62 [0,35; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1179
Darbepoetin	963	32 (3,3)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	16 (2,2)	0,64 [0,34; 1,19]	0,63 [0,33; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1989
Darbepoetin	691	24 (3,5)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	3 (2,9)	2,85 [0,30; 26,96]	2,91 [0,30; 28,46]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,6217
Darbepoetin	97	1 (1,0)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3 Subgruppenanalysen für PT „Harnwegsinfektion“ (innerhalb des SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“)

4.8.6.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8417						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	8 (0,7)	0,50 [0,21; 1,16]	0,50 [0,21; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1056
Darbepoetin	1157	16 (1,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	7 (1,1)	0,44 [0,18; 1,06]	0,43 [0,18; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0901
Darbepoetin	612	16 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1995						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	7 (0,9)	0,33 [0,14; 0,77]	0,32 [0,14; 0,76]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0071
Darbepoetin	770	21 (2,7)				
Männlich						
Vadadustat	984	8 (0,8)	0,74 [0,30; 1,83]	0,74 [0,29; 1,84]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6462
Darbepoetin	999	11 (1,1)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1995						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3182						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	1,11 [0,07; 17,61]	1,11 [0,07; 17,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	279	1 (0,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	1 (0,2)	0,12 [0,01; 0,94]	0,12 [0,01; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0179
Darbepoetin	409	8 (2,0)				
USA						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	0,56 [0,29; 1,11]	0,56 [0,28; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0957
Darbepoetin	1081	23 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2847						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	0 (0,0)	0,08 [0,00; 1,32]	0,07 [0,00; 1,29]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0162
Darbepoetin	236	7 (3,0)				
Schwarz						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,41 [0,13; 1,30]	0,40 [0,13; 1,30]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1765
Darbepoetin	443	10 (2,3)				
Weiß						
Vadadustat	1128	11 (1,0)	0,71 [0,33; 1,54]	0,71 [0,32; 1,54]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4332
Darbepoetin	1090	15 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4099						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	8 (1,2)	0,56 [0,24; 1,34]	0,56 [0,23; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2039
Darbepoetin	671	14 (2,1)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4099						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	6 (0,6)	0,33 [0,13; 0,83]	0,33 [0,13; 0,83]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0140
Darbepoetin	1035	18 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6348						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	614	5 (0,8)	0,39 [0,14; 1,08]	0,38 [0,13; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0938
Darbepoetin	616	13 (2,1)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1154	10 (0,9)	0,53 [0,25; 1,13]	0,52 [0,24; 1,13]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0966
Darbepoetin	1153	19 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2779						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	0,56 [0,29; 1,11]	0,56 [0,28; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0957
Darbepoetin	1081	23 (2,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	2 (0,3)	0,22 [0,05; 1,03]	0,22 [0,05; 1,03]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0644
Darbepoetin	688	9 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2951						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	14 (0,9)	0,54 [0,28; 1,03]	0,53 [0,28; 1,03]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0787
Darbepoetin	1540	26 (1,7)				
II und III						
Vadadustat	230	1 (0,4)	0,17 [0,02; 1,37]	0,16 [0,02; 1,36]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0679
Darbepoetin	229	6 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2951						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6803						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	4 (0,5)	0,39 [0,12; 1,23]	0,38 [0,12; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1114
Darbepoetin	775	10 (1,3)				
Ja						
Vadadustat	966	11 (1,1)	0,51 [0,25; 1,06]	0,51 [0,25; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0786
Darbepoetin	994	22 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5577						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	7 (0,8)	0,59 [0,23; 1,52]	0,59 [0,23; 1,53]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3448
Darbepoetin	841	11 (1,3)				
Ja						
Vadadustat	865	8 (0,9)	0,41 [0,18; 0,92]	0,40 [0,18; 0,92]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0255
Darbepoetin	928	21 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3844						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,61]	0,13 [0,01; 2,60]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,1147
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	15 (0,9)	0,52 [0,28; 0,97]	0,52 [0,28; 0,96]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0473
Darbepoetin	1648	29 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3844						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9069						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	14 (0,9)	0,46 [0,25; 0,87]	0,46 [0,24; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0152
Darbepoetin	1628	30 (1,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	0,54 [0,05; 5,87]	0,53 [0,05; 5,97]	-0,01 [-0,03; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	141	2 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“**4.8.6.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“**

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9278						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	10 (0,9)	0,49 [0,23; 1,04]	0,48 [0,23; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0661
Darbepoetin	1080	20 (1,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	5 (0,8)	0,46 [0,16; 1,32]	0,46 [0,16; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2074
Darbepoetin	652	11 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9001						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	5 (0,6)	0,46 [0,16; 1,32]	0,46 [0,16; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2082
Darbepoetin	885	11 (1,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	9 (1,0)	0,42 [0,20; 0,92]	0,42 [0,19; 0,92]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0274
Darbepoetin	884	21 (2,4)				

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9001						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7825						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	8 (0,9)	0,51 [0,22; 1,19]	0,51 [0,22; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1493
Darbepoetin	893	16 (1,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	7 (0,8)	0,43 [0,18; 1,04]	0,43 [0,17; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0601
Darbepoetin	876	16 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.3.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7397						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	5 (0,6)	0,33 [0,12; 0,90]	0,33 [0,12; 0,89]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0269
Darbepoetin	963	16 (1,7)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	7 (1,0)	0,52 [0,21; 1,29]	0,51 [0,20; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,1789
Darbepoetin	691	13 (1,9)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6766
Darbepoetin	97	3 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4 Subgruppenanalysen für SOC „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“**4.8.6.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7553						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	29 (2,5)	1,70 [0,94; 3,08]	1,72 [0,94; 3,15]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1004
Darbepoetin	1157	17 (1,5)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7553						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	19 (3,1)	1,47 [0,73; 2,95]	1,49 [0,73; 3,04]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2884
Darbepoetin	612	13 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0344						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	13 (1,7)	0,85 [0,41; 1,78]	0,85 [0,40; 1,80]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7064
Darbepoetin	770	15 (1,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	35 (3,6)	2,37 [1,30; 4,31]	2,42 [1,31; 4,46]	0,02 [0,01; 0,03]	0,0039
Darbepoetin	999	15 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.6.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2457						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	5 (2,0)	0,79 [0,25; 2,46]	0,79 [0,25; 2,51]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,7754
Darbepoetin	279	7 (2,5)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	13 (3,0)	3,08 [1,01; 9,36]	3,14 [1,02; 9,71]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0482
Darbepoetin	409	4 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1084	30 (2,8)	1,57 [0,89; 2,78]	1,59 [0,89; 2,84]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1478
Darbepoetin	1081	19 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6910						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	9 (4,3)	2,55 [0,80; 8,17]	2,62 [0,80; 8,65]	0,03 [-0,01; 0,06]	0,1565
Darbepoetin	236	4 (1,7)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6910						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	11 (2,5)	1,41 [0,57; 3,47]	1,42 [0,57; 3,57]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4940
Darbepoetin	443	8 (1,8)				
Weiß						
Vadadustat	1128	28 (2,5)	1,50 [0,84; 2,70]	1,52 [0,83; 2,76]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1823
Darbepoetin	1090	18 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2455						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	15 (2,2)	2,47 [0,96; 6,33]	2,50 [0,97; 6,49]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0762
Darbepoetin	671	6 (0,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	30 (2,9)	1,30 [0,76; 2,22]	1,31 [0,76; 2,27]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4040
Darbepoetin	1035	23 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8403						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	20 (3,1)	1,51 [0,76; 3,02]	1,53 [0,75; 3,11]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2903
Darbepoetin	625	13 (2,1)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	28 (2,5)	1,66 [0,92; 3,02]	1,68 [0,91; 3,09]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0990
Darbepoetin	1144	17 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9260						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	30 (2,8)	1,57 [0,89; 2,78]	1,59 [0,89; 2,84]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1478
Darbepoetin	1081	19 (1,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	18 (2,6)	1,65 [0,78; 3,46]	1,66 [0,78; 3,55]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1946
Darbepoetin	688	11 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9260						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5978						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	42 (2,7)	1,68 [1,03; 2,75]	1,70 [1,03; 2,81]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0363
Darbepoetin	1540	25 (1,6)				
II und III						
Vadadustat	230	6 (2,6)	1,19 [0,37; 3,86]	1,20 [0,36; 3,99]	0,00 [-0,02; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	229	5 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4864						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	27 (3,4)	1,86 [0,98; 3,53]	1,89 [0,99; 3,64]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0578
Darbepoetin	775	14 (1,8)				
Ja						
Vadadustat	966	21 (2,2)	1,35 [0,71; 2,57]	1,36 [0,70; 2,62]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4083
Darbepoetin	994	16 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8356						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	22 (2,4)	1,71 [0,85; 3,43]	1,73 [0,85; 3,51]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1650
Darbepoetin	841	12 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	865	26 (3,0)	1,55 [0,86; 2,81]	1,57 [0,85; 2,88]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1695
Darbepoetin	928	18 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8356						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3085						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	0,48 [0,04; 5,19]	0,47 [0,04; 5,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6145
Darbepoetin	121	2 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	47 (2,9)	1,69 [1,06; 2,68]	1,71 [1,06; 2,74]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0266
Darbepoetin	1648	28 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9949						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	42 (2,6)	1,61 [0,99; 2,61]	1,62 [0,99; 2,66]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0653
Darbepoetin	1628	26 (1,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	6 (4,6)	1,61 [0,47; 5,59]	1,64 [0,45; 5,96]	0,02 [-0,03; 0,06]	0,5288
Darbepoetin	141	4 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,4635						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	48 (2,8)	1,64 [1,04; 2,58]	1,65 [1,04; 2,64]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0376
Darbepoetin	1705	29 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	0,49 [0,02; 11,81]	0,49 [0,02; 12,22]	-0,02 [-0,05; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,4635						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0253						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	39 (3,5)	2,24 [1,27; 3,93]	2,28 [1,28; 4,06]	0,02 [0,01; 0,03]	0,0042
Darbepoetin	1080	17 (1,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	8 (1,2)	0,67 [0,28; 1,64]	0,67 [0,27; 1,65]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5002
Darbepoetin	652	12 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9882						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	20 (2,3)	1,56 [0,78; 3,12]	1,57 [0,78; 3,19]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2221
Darbepoetin	885	13 (1,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	27 (3,0)	1,57 [0,86; 2,86]	1,59 [0,86; 2,94]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1690
Darbepoetin	884	17 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6027						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	28 (3,2)	1,79 [0,97; 3,28]	1,81 [0,97; 3,37]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0668
Darbepoetin	893	16 (1,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	20 (2,2)	1,40 [0,71; 2,76]	1,41 [0,71; 2,81]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3876
Darbepoetin	876	14 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6027						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.6.4.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5792						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	23 (2,5)	1,73 [0,90; 3,35]	1,75 [0,90; 3,43]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1339
Darbepoetin	963	14 (1,4)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	21 (2,9)	1,55 [0,78; 3,07]	1,57 [0,78; 3,15]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2272
Darbepoetin	691	13 (1,9)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,6766
Darbepoetin	97	3 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7 Subgruppenanalysen für Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE**4.8.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7656						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	58 (5,0)	4,82 [2,60; 8,93]	5,02 [2,68; 9,40]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1157	12 (1,0)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	33 (5,4)	4,15 [1,93; 8,92]	4,33 [1,98; 9,46]	0,04 [0,02; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	612	8 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4022						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	37 (4,7)	3,63 [1,82; 7,26]	3,76 [1,86; 7,62]	0,03 [0,02; 0,05]	0,0001
Darbepoetin	770	10 (1,3)				
Männlich						
Vadadustat	984	54 (5,5)	5,48 [2,81; 10,70]	5,74 [2,91; 11,34]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	999	10 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7816						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	3 (1,2)	7,75 [0,40; 149,25]	7,84 [0,40; 152,56]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1062
Darbepoetin	279	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	24 (5,6)	5,68 [1,99; 16,23]	5,96 [2,05; 17,32]	0,05 [0,02; 0,07]	0,0002
Darbepoetin	409	4 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1084	64 (5,9)	3,99 [2,32; 6,85]	4,18 [2,40; 7,27]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	1081	16 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5808						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	16 (7,7)	3,03 [1,21; 7,59]	3,19 [1,23; 8,32]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0153
Darbepoetin	236	6 (2,5)				

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5808						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	23 (5,3)	4,72 [1,81; 12,29]	4,93 [1,86; 13,08]	0,04 [0,02; 0,07]	0,0004
Darbepoetin	443	5 (1,1)				
Weiß						
Vadadustat	1128	52 (4,6)	5,58 [2,77; 11,27]	5,80 [2,85; 11,84]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1090	9 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,1304						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	33 (4,9)	8,15 [2,90; 22,89]	8,52 [3,00; 24,18]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	671	4 (0,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	53 (5,1)	3,30 [1,90; 5,74]	3,43 [1,95; 6,03]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1035	16 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3880						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	42 (6,6)	5,91 [2,67; 13,04]	6,25 [2,79; 14,03]	0,05 [0,03; 0,08]	$< 0,0001$
Darbepoetin	625	7 (1,1)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	49 (4,3)	3,81 [2,08; 6,98]	3,93 [2,12; 7,29]	0,03 [0,02; 0,05]	$< 0,0001$
Darbepoetin	1144	13 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3757						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	64 (5,9)	3,99 [2,32; 6,85]	4,18 [2,40; 7,27]	0,04 [0,03; 0,06]	$< 0,0001$
Darbepoetin	1081	16 (1,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	27 (4,0)	6,79 [2,39; 19,30]	7,03 [2,45; 20,19]	0,03 [0,02; 0,05]	$< 0,0001$
Darbepoetin	688	4 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2451						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	77 (5,0)	4,06 [2,47; 6,67]	4,22 [2,54; 7,01]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1540	19 (1,2)				
II und III						
Vadadustat	230	14 (6,1)	13,94 [1,85; 105,13]	14,78 [1,93; 113,34]	0,06 [0,02; 0,09]	0,0008
Darbepoetin	229	1 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7050						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	42 (5,2)	5,07 [2,40; 10,74]	5,30 [2,47; 11,36]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	775	8 (1,0)				
Ja						
Vadadustat	966	49 (5,1)	4,20 [2,25; 7,85]	4,37 [2,31; 8,27]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	994	12 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9177						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	43 (4,8)	4,45 [2,18; 9,07]	4,62 [2,24; 9,54]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	841	9 (1,1)				
Ja						
Vadadustat	865	48 (5,5)	4,68 [2,45; 8,95]	4,90 [2,53; 9,49]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	928	11 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7092						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	7 (5,5)	6,67 [0,83; 53,41]	7,00 [0,85; 57,77]	0,05 [0,00; 0,09]	0,0665
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	84 (5,1)	4,44 [2,71; 7,27]	4,63 [2,80; 7,65]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1648	19 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0245						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	85 (5,2)	5,64 [3,27; 9,72]	5,89 [3,39; 10,25]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1628	15 (0,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	6 (4,6)	1,29 [0,40; 4,13]	1,31 [0,39; 4,38]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,7630
Darbepoetin	141	5 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,4205						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	90 (5,2)	4,68 [2,87; 7,64]	4,88 [2,96; 8,05]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1705	19 (1,1)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0960						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	60 (5,4)	6,50 [3,24; 13,04]	6,82 [3,37; 13,81]	0,05 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	1080	9 (0,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	31 (4,8)	2,85 [1,44; 5,62]	2,94 [1,47; 5,91]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0015
Darbepoetin	652	11 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1909						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	46 (5,3)	6,67 [3,03; 14,69]	6,99 [3,14; 15,56]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	885	7 (0,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	45 (5,0)	3,43 [1,86; 6,31]	3,56 [1,90; 6,64]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	884	13 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7540						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	39 (4,5)	4,98	5,16	0,04	$< 0,0001$
Darbepoetin	893	8 (0,9)	[2,34; 10,59]	[2,40; 11,11]	[0,02; 0,05]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	52 (5,8)	4,26	4,46	0,04	$< 0,0001$
Darbepoetin	876	12 (1,4)	[2,29; 7,92]	[2,36; 8,41]	[0,03; 0,06]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.7.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9840						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	43 (4,7)	4,54	4,71	0,04	$< 0,0001$
Darbepoetin	963	10 (1,0)	[2,29; 8,97]	[2,35; 9,43]	[0,02; 0,05]	
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	35 (4,9)	4,20	4,36	0,04	$< 0,0001$
Darbepoetin	691	8 (1,2)	[1,96; 8,99]	[2,01; 9,47]	[0,02; 0,05]	
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	10 (9,8)	4,75	5,16	0,08	0,0337
Darbepoetin	97	2 (2,1)	[1,07; 21,15]	[1,10; 24,20]	[0,01; 0,14]	

CI-0017 - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9840						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR and RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse

4.8.8.1 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit (unabhängig vom Schweregrad)

4.8.8.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3701						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	94 (8,1)	0,88 [0,68; 1,15]	0,87 [0,65; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3755
Darbepoetin	1157	106 (9,2)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	44 (7,2)	1,11 [0,73; 1,67]	1,12 [0,72; 1,74]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,6524
Darbepoetin	612	40 (6,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5124						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	65 (8,3)	0,87 [0,64; 1,20]	0,86 [0,61; 1,23]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4233
Darbepoetin	770	73 (9,5)				
Männlich						
Vadadustat	984	73 (7,4)	1,02 [0,74; 1,39]	1,02 [0,73; 1,42]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9317
Darbepoetin	999	73 (7,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9511						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	8 (3,2)	0,89 [0,36; 2,21]	0,88 [0,34; 2,27]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8158
Darbepoetin	279	10 (3,6)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	28 (6,5)	0,88 [0,54; 1,45]	0,88 [0,51; 1,49]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,6837
Darbepoetin	409	30 (7,3)				
USA						
Vadadustat	1084	102 (9,4)	0,96 [0,74; 1,24]	0,96 [0,72; 1,27]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7709
Darbepoetin	1081	106 (9,8)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9511						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4878						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	13 (6,2)	0,78 [0,39; 1,53]	0,76 [0,37; 1,58]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,5818
Darbepoetin	236	19 (8,1)				
Schwarz						
Vadadustat	432	34 (7,9)	1,20 [0,75; 1,94]	1,22 [0,73; 2,04]	0,01 [-0,02; 0,05]	0,5136
Darbepoetin	443	29 (6,5)				
Weiß						
Vadadustat	1128	91 (8,1)	0,90 [0,68; 1,18]	0,89 [0,66; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4477
Darbepoetin	1090	98 (9,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4683						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	65 (9,6)	1,00 [0,72; 1,39]	1,00 [0,70; 1,44]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	671	64 (9,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	69 (6,6)	0,85 [0,62; 1,16]	0,84 [0,60; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3101
Darbepoetin	1035	81 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0847						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	49 (7,7)	0,74 [0,52; 1,06]	0,72 [0,49; 1,06]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,1158
Darbepoetin	625	65 (10,4)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	89 (7,9)	1,11 [0,83; 1,48]	1,12 [0,82; 1,53]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5237
Darbepoetin	1144	81 (7,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8222						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	102 (9,4)	0,96 [0,74; 1,24]	0,96 [0,72; 1,27]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7709
Darbepoetin	1081	106 (9,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	36 (5,3)	0,91 [0,58; 1,40]	0,90 [0,57; 1,43]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,7236
Darbepoetin	688	40 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9849						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	121 (7,9)	0,95 [0,75; 1,20]	0,94 [0,73; 1,22]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6917
Darbepoetin	1540	128 (8,3)				
II und III						
Vadadustat	230	17 (7,4)	0,94 [0,50; 1,78]	0,94 [0,47; 1,86]	0,00 [-0,05; 0,04]	0,8625
Darbepoetin	229	18 (7,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3692						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	62 (7,7)	1,07 [0,76; 1,51]	1,08 [0,74; 1,57]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,7741
Darbepoetin	775	56 (7,2)				
Ja						
Vadadustat	966	76 (7,9)	0,87 [0,65; 1,16]	0,86 [0,62; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3724
Darbepoetin	994	90 (9,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	63 (7,0)	0,89 [0,64; 1,24]	0,88 [0,62; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5220
Darbepoetin	841	66 (7,8)				
Ja						
Vadadustat	865	75 (8,7)	1,01 [0,74; 1,36]	1,01 [0,72; 1,40]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	928	80 (8,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9914						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	6 (4,7)	0,95 [0,32; 2,87]	0,95 [0,30; 3,03]	0,00 [-0,06; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	121	6 (5,0)				
Ja						
Vadadustat	1641	132 (8,0)	0,95 [0,75; 1,19]	0,94 [0,74; 1,21]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6579
Darbepoetin	1648	140 (8,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0095						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	133 (8,1)	1,04 [0,83; 1,32]	1,05 [0,81; 1,35]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7468
Darbepoetin	1628	127 (7,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	5 (3,8)	0,28 [0,11; 0,74]	0,25 [0,09; 0,70]	-0,10 [-0,16; -0,03]	0,0052
Darbepoetin	141	19 (13,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,1558						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	132 (7,6)	0,92 [0,73; 1,15]	0,91 [0,71; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4886
Darbepoetin	1705	142 (8,3)				
Ja						
Vadadustat	43	6 (13,9)	2,23 [0,67; 7,45]	2,43 [0,64; 9,20]	0,08 [-0,04; 0,20]	0,1959
Darbepoetin	64	4 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6584						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	84 (7,6)	0,91 [0,68; 1,21]	0,90 [0,66; 1,23]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5283
Darbepoetin	1080	90 (8,3)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	53 (8,2)	1,01 [0,70; 1,46]	1,01 [0,68; 1,51]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	652	53 (8,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1464						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	72 (8,3)	1,12 [0,81; 1,55]	1,14 [0,80; 1,61]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,4784
Darbepoetin	885	65 (7,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	66 (7,4)	0,81 [0,59; 1,10]	0,79 [0,56; 1,11]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1964
Darbepoetin	884	81 (9,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4877						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	66 (7,5)	0,87 [0,64; 1,20]	0,86 [0,61; 1,22]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,4329
Darbepoetin	893	77 (8,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	72 (8,1)	1,02 [0,75; 1,41]	1,03 [0,73; 1,45]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,9301
Darbepoetin	876	69 (7,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6853						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	67 (7,3)	0,87 [0,64; 1,19]	0,86 [0,62; 1,21]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3932
Darbepoetin	963	81 (8,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	61 (8,5)	1,03 [0,73; 1,45]	1,03 [0,71; 1,50]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9235
Darbepoetin	691	57 (8,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	9 (8,8)	1,22 [0,47; 3,15]	1,24 [0,44; 3,48]	0,02 [-0,06; 0,09]	0,7963
Darbepoetin	97	7 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit**4.8.8.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3597						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	7 (0,6)	1,00 [0,35; 2,83]	1,00 [0,35; 2,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1157	7 (0,6)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3597						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	2 (0,3)	0,40 [0,08; 2,07]	0,40 [0,08; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4518
Darbepoetin	612	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4250						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	3 (0,4)	0,49 [0,12; 1,96]	0,49 [0,12; 1,96]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3382
Darbepoetin	770	6 (0,8)				
Männlich						
Vadadustat	984	6 (0,6)	1,02 [0,33; 3,14]	1,02 [0,33; 3,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	999	6 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3568						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	0 (0,0)	0,22 [0,01; 4,59]	0,22 [0,01; 4,60]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,5004
Darbepoetin	279	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	2 (0,5)	4,73 [0,23; 98,32]	4,76 [0,23; 99,37]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4998
Darbepoetin	409	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1084	7 (0,6)	0,70 [0,27; 1,83]	0,70 [0,26; 1,84]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4784
Darbepoetin	1081	10 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5401						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	0 (0,0)	0,38 [0,02; 9,23]	0,38 [0,02; 9,29]	0,00 [-0,01; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	236	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	6 (1,4)	1,23 [0,38; 4,00]	1,23 [0,37; 4,07]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7704
Darbepoetin	443	5 (1,1)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5401						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	3 (0,3)	0,48 [0,12; 1,93]	0,48 [0,12; 1,93]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3350
Darbepoetin	1090	6 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8798						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	3 (0,4)	0,74 [0,17; 3,30]	0,74 [0,16; 3,32]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7244
Darbepoetin	671	4 (0,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	6 (0,6)	0,85 [0,29; 2,53]	0,85 [0,29; 2,55]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7896
Darbepoetin	1035	7 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8757						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	5 (0,8)	0,70 [0,22; 2,20]	0,70 [0,22; 2,22]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5764
Darbepoetin	625	7 (1,1)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	4 (0,3)	0,81 [0,22; 3,00]	0,81 [0,22; 3,01]	0,00 [-0,01; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	1144	5 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7427						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	7 (0,6)	0,70 [0,27; 1,83]	0,70 [0,26; 1,84]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4784
Darbepoetin	1081	10 (0,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	2 (0,3)	1,01 [0,14; 7,12]	1,01 [0,14; 7,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	688	2 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7519						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	7 (0,5)	0,70 [0,27; 1,84]	0,70 [0,27; 1,84]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6281
Darbepoetin	1540	10 (0,6)				
II und III						
Vadadustat	230	2 (0,9)	1,00 [0,14; 7,01]	1,00 [0,14; 7,13]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	229	2 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0884						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	4 (0,5)	3,87 [0,43; 34,51]	3,88 [0,43; 34,79]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3746
Darbepoetin	775	1 (0,1)				
Ja						
Vadadustat	966	5 (0,5)	0,47 [0,16; 1,34]	0,46 [0,16; 1,34]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2090
Darbepoetin	994	11 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8466						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	2 (0,2)	0,93 [0,13; 6,60]	0,93 [0,13; 6,63]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	841	2 (0,2)				
Ja						
Vadadustat	865	7 (0,8)	0,75 [0,29; 1,96]	0,75 [0,28; 1,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6311
Darbepoetin	928	10 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5736						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,72]	0,32 [0,01; 7,81]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4879
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	9 (0,6)	0,82 [0,34; 1,98]	0,82 [0,34; 1,99]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,8233
Darbepoetin	1648	11 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6273						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	9 (0,6)	0,81 [0,34; 1,96]	0,81 [0,34; 1,97]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6619
Darbepoetin	1628	11 (0,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	0,36 [0,01; 8,73]	0,36 [0,01; 8,82]	-0,01 [-0,02; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	141	1 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	9 (0,5)	0,74 [0,31; 1,75]	0,74 [0,31; 1,76]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5199
Darbepoetin	1705	12 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2446						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	3 (0,3)	0,42 [0,11; 1,61]	0,42 [0,11; 1,61]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2201
Darbepoetin	1080	7 (0,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	6 (0,9)	1,21 [0,37; 3,95]	1,22 [0,37; 4,00]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7723
Darbepoetin	652	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1534						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	5 (0,6)	1,69 [0,41; 7,06]	1,70 [0,40; 7,12]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5038
Darbepoetin	885	3 (0,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	4 (0,4)	0,44 [0,14; 1,42]	0,44 [0,13; 1,43]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1759
Darbepoetin	884	9 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5746						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	4 (0,5)	1,02 [0,26; 4,07]	1,02 [0,25; 4,09]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	893	4 (0,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	5 (0,6)	0,61 [0,20; 1,87]	0,61 [0,20; 1,88]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4183
Darbepoetin	876	8 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6180						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	5 (0,6)	0,59 [0,20; 1,74]	0,58 [0,19; 1,75]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4245
Darbepoetin	963	9 (0,9)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	3 (0,4)	0,96 [0,19; 4,74]	0,96 [0,19; 4,77]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	691	3 (0,4)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	1 (1,0)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	97	0 (0,0)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6180						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit

4.8.8.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0673						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	14 (1,2)	1,27 [0,58; 2,78]	1,27 [0,58; 2,82]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6884
Darbepoetin	1157	11 (0,9)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	2 (0,3)	0,25 [0,05; 1,18]	0,25 [0,05; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1080
Darbepoetin	612	8 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7443						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	6 (0,8)	0,74 [0,26; 2,11]	0,73 [0,25; 2,13]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6026
Darbepoetin	770	8 (1,0)				
Männlich						
Vadadustat	984	10 (1,0)	0,92 [0,39; 2,16]	0,92 [0,39; 2,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	999	11 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2959						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	2 (0,8)	1,11 [0,16; 7,80]	1,11 [0,15; 7,92]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	279	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	4 (0,9)	3,79 [0,43; 33,74]	3,81 [0,42; 34,26]	0,01 [0,00; 0,02]	0,3744
Darbepoetin	409	1 (0,2)				
USA						
Vadadustat	1084	10 (0,9)	0,62 [0,28; 1,37]	0,62 [0,28; 1,37]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2444
Darbepoetin	1081	16 (1,5)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2959						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6423						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	1 (0,5)	1,13 [0,07; 18,03]	1,14 [0,07; 18,26]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	236	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	8 (1,8)	1,17 [0,43; 3,20]	1,18 [0,42; 3,27]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7997
Darbepoetin	443	7 (1,6)				
Weiß						
Vadadustat	1128	7 (0,6)	0,61 [0,24; 1,58]	0,61 [0,24; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3503
Darbepoetin	1090	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9903						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	5 (0,7)	0,82 [0,25; 2,69]	0,82 [0,25; 2,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7723
Darbepoetin	671	6 (0,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	10 (1,0)	0,83 [0,36; 1,91]	0,83 [0,36; 1,93]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6756
Darbepoetin	1035	12 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4248						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	9 (1,4)	1,11 [0,43; 2,85]	1,11 [0,43; 2,89]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	625	8 (1,3)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	7 (0,6)	0,64 [0,25; 1,65]	0,64 [0,25; 1,66]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4790
Darbepoetin	1144	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1485						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	10 (0,9)	0,62 [0,28; 1,37]	0,62 [0,28; 1,37]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2444
Darbepoetin	1081	16 (1,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	6 (0,9)	2,01 [0,51; 8,01]	2,02 [0,50; 8,11]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3409
Darbepoetin	688	3 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5894						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	13 (0,8)	0,93 [0,44; 1,97]	0,93 [0,44; 1,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1540	14 (0,9)				
II und III						
Vadadustat	230	3 (1,3)	0,60 [0,14; 2,47]	0,59 [0,14; 2,51]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5035
Darbepoetin	229	5 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1787						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	8 (1,0)	1,55 [0,51; 4,71]	1,55 [0,51; 4,76]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5802
Darbepoetin	775	5 (0,6)				
Ja						
Vadadustat	966	8 (0,8)	0,59 [0,25; 1,40]	0,58 [0,24; 1,40]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2846
Darbepoetin	994	14 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8650						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	6 (0,7)	0,93 [0,30; 2,88]	0,93 [0,30; 2,90]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	841	6 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	865	10 (1,2)	0,83 [0,36; 1,87]	0,82 [0,36; 1,89]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6801
Darbepoetin	928	13 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6245						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	0,48 [0,04; 5,19]	0,47 [0,04; 5,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6145
Darbepoetin	121	2 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	15 (0,9)	0,89 [0,44; 1,77]	0,89 [0,44; 1,78]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8594
Darbepoetin	1648	17 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1530						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	16 (1,0)	1,06 [0,53; 2,14]	1,06 [0,52; 2,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1628	15 (0,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	0,12 [0,01; 2,20]	0,12 [0,01; 2,18]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,1233
Darbepoetin	141	4 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	16 (0,9)	0,83 [0,43; 1,61]	0,83 [0,43; 1,62]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6141
Darbepoetin	1705	19 (1,1)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4027						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	8 (0,7)	0,65 [0,27; 1,58]	0,65 [0,26; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3759
Darbepoetin	1080	12 (1,1)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	8 (1,2)	1,16 [0,42; 3,17]	1,16 [0,42; 3,21]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8015
Darbepoetin	652	7 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0321						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	10 (1,1)	2,03 [0,70; 5,91]	2,04 [0,70; 6,00]	0,01 [0,00; 0,01]	0,2051
Darbepoetin	885	5 (0,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	6 (0,7)	0,42 [0,16; 1,10]	0,42 [0,16; 1,10]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0754
Darbepoetin	884	14 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9211						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	8 (0,9)	0,82 [0,32; 2,06]	0,81 [0,32; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8138
Darbepoetin	893	10 (1,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	8 (0,9)	0,87 [0,34; 2,25]	0,87 [0,33; 2,27]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8121
Darbepoetin	876	9 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7494						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	10 (1,1)	0,81 [0,36; 1,84]	0,81 [0,35; 1,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6783
Darbepoetin	963	13 (1,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	5 (0,7)	0,80 [0,25; 2,61]	0,80 [0,24; 2,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7694
Darbepoetin	691	6 (0,9)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	1 (1,0)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	97	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie (unabhängig vom Schweregrad)**4.8.8.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	109 (9,4)	0,83 [0,65; 1,06]	0,81 [0,62; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1339
Darbepoetin	1157	131 (11,3)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	51 (8,4)	0,77 [0,54; 1,08]	0,74 [0,51; 1,09]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1463
Darbepoetin	612	67 (10,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3917						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	72 (9,2)	0,74 [0,55; 0,98]	0,71 [0,51; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0410
Darbepoetin	770	96 (12,5)				
Männlich						
Vadadustat	984	88 (8,9)	0,88 [0,67; 1,15]	0,86 [0,64; 1,17]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3602
Darbepoetin	999	102 (10,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5631						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	4 (1,6)	0,44 [0,14; 1,39]	0,43 [0,13; 1,40]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1818
Darbepoetin	279	10 (3,6)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	25 (5,8)	0,88 [0,52; 1,48]	0,87 [0,50; 1,52]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6688
Darbepoetin	409	27 (6,6)				
USA						
Vadadustat	1084	131 (12,1)	0,81 [0,65; 1,01]	0,79 [0,61; 1,01]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0591
Darbepoetin	1081	161 (14,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6085						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	23 (11,1)	0,71 [0,43; 1,15]	0,67 [0,38; 1,17]	-0,05 [-0,11; 0,02]	0,1664
Darbepoetin	236	37 (15,7)				
Schwarz						
Vadadustat	432	47 (10,9)	0,95 [0,65; 1,37]	0,94 [0,62; 1,43]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,8304
Darbepoetin	443	51 (11,5)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6085						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	90 (8,0)	0,79 [0,61; 1,03]	0,77 [0,58; 1,03]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0882
Darbepoetin	1090	110 (10,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4323						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	60 (8,8)	0,73 [0,53; 1,00]	0,71 [0,50; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0614
Darbepoetin	671	81 (12,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	96 (9,2)	0,86 [0,67; 1,12]	0,85 [0,64; 1,13]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2724
Darbepoetin	1035	111 (10,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	70 (11,0)	0,80 [0,60; 1,08]	0,78 [0,55; 1,09]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1466
Darbepoetin	625	86 (13,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	90 (7,9)	0,81 [0,62; 1,06]	0,80 [0,59; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1225
Darbepoetin	1144	112 (9,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9136						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	131 (12,1)	0,81 [0,65; 1,01]	0,79 [0,61; 1,01]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0591
Darbepoetin	1081	161 (14,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	29 (4,2)	0,79 [0,49; 1,27]	0,78 [0,47; 1,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3774
Darbepoetin	688	37 (5,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3029						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	133 (8,6)	0,77 [0,62; 0,96]	0,75 [0,59; 0,96]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0218
Darbepoetin	1540	172 (11,2)				
II und III						
Vadadustat	230	27 (11,7)	1,03 [0,62; 1,72]	1,04 [0,59; 1,84]	0,00 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	229	26 (11,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9881						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	59 (7,4)	0,81 [0,58; 1,14]	0,80 [0,56; 1,15]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2333
Darbepoetin	775	70 (9,0)				
Ja						
Vadadustat	966	101 (10,5)	0,81 [0,64; 1,04]	0,79 [0,60; 1,04]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1057
Darbepoetin	994	128 (12,9)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9881						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9987						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	71 (7,9)	0,82 [0,60; 1,11]	0,80 [0,57; 1,12]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2030
Darbepoetin	841	81 (9,6)				
Ja						
Vadadustat	865	89 (10,3)	0,82 [0,63; 1,06]	0,79 [0,59; 1,07]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1382
Darbepoetin	928	117 (12,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“**4.8.8.4.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“**

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0393						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	152 (9,3)	0,86 [0,70; 1,06]	0,85 [0,68; 1,07]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,1799
Darbepoetin	1628	175 (10,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	8 (6,1)	0,37 [0,17; 0,81]	0,33 [0,14; 0,78]	-0,10 [-0,18; -0,03]	0,0121
Darbepoetin	141	23 (16,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,3525						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	159 (9,2)	0,81 [0,67; 0,99]	0,80 [0,64; 0,99]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0430
Darbepoetin	1705	193 (11,3)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	0,30 [0,04; 2,46]	0,28 [0,03; 2,49]	-0,05 [-0,13; 0,02]	0,3980
Darbepoetin	64	5 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,3525						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9238						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	105 (9,5)	0,81 [0,64; 1,04]	0,79 [0,60; 1,04]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1094
Darbepoetin	1080	126 (11,7)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	55 (8,5)	0,83 [0,59; 1,17]	0,81 [0,56; 1,18]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2963
Darbepoetin	652	67 (10,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1126						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	91 (10,4)	0,94 [0,72; 1,23]	0,94 [0,69; 1,27]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,7005
Darbepoetin	885	98 (11,1)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1126						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	69 (7,7)	0,68 [0,51; 0,91]	0,66 [0,48; 0,91]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0120
Darbepoetin	884	100 (11,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8638						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	75 (8,6)	0,82 [0,62; 1,10]	0,81 [0,59; 1,11]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1950
Darbepoetin	893	93 (10,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	85 (9,5)	0,80 [0,61; 1,04]	0,77 [0,57; 1,05]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1067
Darbepoetin	876	105 (12,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8163						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	69 (7,6)	0,75 [0,56; 1,01]	0,73 [0,53; 1,01]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0613
Darbepoetin	963	97 (10,1)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	73 (10,1)	0,85 [0,63; 1,15]	0,84 [0,60; 1,17]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3080
Darbepoetin	691	82 (11,9)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	15 (14,7)	0,75 [0,40; 1,39]	0,71 [0,34; 1,49]	-0,05 [-0,15; 0,06]	0,4516
Darbepoetin	97	19 (19,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie**4.8.8.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5832						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	27 (2,3)	0,82 [0,49; 1,35]	0,81 [0,48; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4361
Darbepoetin	1157	33 (2,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	10 (1,6)	0,63 [0,29; 1,38]	0,62 [0,28; 1,38]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3218
Darbepoetin	612	16 (2,6)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5832						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5592						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	20 (2,5)	0,85 [0,47; 1,54]	0,85 [0,46; 1,56]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6446
Darbepoetin	770	23 (3,0)				
Männlich						
Vadadustat	984	17 (1,7)	0,66 [0,36; 1,22]	0,66 [0,35; 1,22]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2176
Darbepoetin	999	26 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5487						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	1,11 [0,07; 17,61]	1,11 [0,07; 17,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	279	1 (0,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	1 (0,2)	0,24 [0,03; 2,11]	0,23 [0,03; 2,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2055
Darbepoetin	409	4 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1084	35 (3,2)	0,79 [0,51; 1,23]	0,79 [0,50; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3048
Darbepoetin	1081	44 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9625						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	4 (1,9)	0,65 [0,19; 2,18]	0,64 [0,19; 2,22]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5528
Darbepoetin	236	7 (3,0)				
Schwarz						
Vadadustat	432	13 (3,0)	0,78 [0,39; 1,59]	0,78 [0,37; 1,62]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5790
Darbepoetin	443	17 (3,8)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9625						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	20 (1,8)	0,77 [0,43; 1,38]	0,77 [0,42; 1,39]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4520
Darbepoetin	1090	25 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9242						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	15 (2,2)	0,78 [0,40; 1,52]	0,78 [0,39; 1,54]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4918
Darbepoetin	671	19 (2,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	21 (2,0)	0,75 [0,43; 1,31]	0,74 [0,42; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3159
Darbepoetin	1035	28 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1081						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	12 (1,9)	0,49 [0,25; 0,98]	0,48 [0,24; 0,97]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0425
Darbepoetin	625	24 (3,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	25 (2,2)	1,01 [0,58; 1,75]	1,01 [0,58; 1,77]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1144	25 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4321						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	35 (3,2)	0,79 [0,51; 1,23]	0,79 [0,50; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3048
Darbepoetin	1081	44 (4,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	2 (0,3)	0,40 [0,08; 2,07]	0,40 [0,08; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4519
Darbepoetin	688	5 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2270						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	27 (1,8)	0,66 [0,41; 1,07]	0,65 [0,40; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1103
Darbepoetin	1540	41 (2,7)				
II und III						
Vadadustat	230	10 (4,3)	1,24 [0,50; 3,10]	1,26 [0,49; 3,24]	0,01 [-0,03; 0,04]	0,8108
Darbepoetin	229	8 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5685						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	14 (1,8)	0,90 [0,44; 1,86]	0,90 [0,43; 1,88]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8523
Darbepoetin	775	15 (1,9)				
Ja						
Vadadustat	966	23 (2,4)	0,70 [0,41; 1,17]	0,69 [0,40; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1810
Darbepoetin	994	34 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3901						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	13 (1,4)	0,61 [0,30; 1,21]	0,60 [0,30; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1628
Darbepoetin	841	20 (2,4)				
Ja						
Vadadustat	865	24 (2,8)	0,89 [0,52; 1,51]	0,88 [0,51; 1,53]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6783
Darbepoetin	928	29 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6986						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	0,48 [0,04; 5,19]	0,47 [0,04; 5,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6145
Darbepoetin	121	2 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	36 (2,2)	0,77 [0,50; 1,18]	0,76 [0,49; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2662
Darbepoetin	1648	47 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2785						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	37 (2,3)	0,80 [0,52; 1,23]	0,80 [0,51; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3189
Darbepoetin	1628	46 (2,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	0,15 [0,01; 2,95]	0,15 [0,01; 2,94]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,2482
Darbepoetin	141	3 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	37 (2,1)	0,75 [0,49; 1,14]	0,74 [0,48; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1904
Darbepoetin	1705	49 (2,9)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.5.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1931						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	24 (2,2)	0,98 [0,56; 1,71]	0,98 [0,55; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1080	24 (2,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	13 (2,0)	0,55 [0,28; 1,07]	0,54 [0,27; 1,07]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0942
Darbepoetin	652	24 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3965						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	19 (2,2)	0,92 [0,50; 1,70]	0,92 [0,49; 1,72]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8733
Darbepoetin	885	21 (2,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	18 (2,0)	0,64 [0,35; 1,14]	0,63 [0,35; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1370
Darbepoetin	884	28 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5643						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	14 (1,6)	0,65 [0,33; 1,26]	0,64 [0,33; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2390
Darbepoetin	893	22 (2,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	23 (2,6)	0,84 [0,48; 1,45]	0,83 [0,47; 1,46]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5676
Darbepoetin	876	27 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	15 (1,6)	0,66 [0,35; 1,25]	0,65 [0,34; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2569
Darbepoetin	963	24 (2,5)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	18 (2,5)	0,86 [0,46; 1,62]	0,86 [0,45; 1,64]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7428
Darbepoetin	691	20 (2,9)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	4 (3,9)	0,76 [0,21; 2,75]	0,75 [0,20; 2,88]	-0,01 [-0,07; 0,05]	0,7429
Darbepoetin	97	5 (5,2)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit Hyperkaliämie

4.8.8.6.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4532						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	41 (3,5)	0,79 [0,53; 1,17]	0,78 [0,51; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2462
Darbepoetin	1157	52 (4,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	14 (2,3)	0,59 [0,31; 1,12]	0,58 [0,30; 1,13]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1371
Darbepoetin	612	24 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4763						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	27 (3,4)	0,83 [0,50; 1,37]	0,82 [0,49; 1,39]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5080
Darbepoetin	770	32 (4,2)				
Männlich						
Vadadustat	984	28 (2,8)	0,65 [0,41; 1,03]	0,64 [0,39; 1,03]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0717
Darbepoetin	999	44 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.3 Subgruppenmerkmal „Region“**4.8.8.6.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“**

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9243						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	7 (3,4)	0,66 [0,27; 1,65]	0,65 [0,25; 1,68]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,4826
Darbepoetin	236	12 (5,1)				
Schwarz						
Vadadustat	432	18 (4,2)	0,80 [0,44; 1,47]	0,79 [0,42; 1,49]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5242
Darbepoetin	443	23 (5,2)				
Weiß						
Vadadustat	1128	30 (2,7)	0,71 [0,44; 1,12]	0,70 [0,43; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1490
Darbepoetin	1090	41 (3,8)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9243						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3872						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	23 (3,4)	0,63 [0,38; 1,05]	0,62 [0,36; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0839
Darbepoetin	671	36 (5,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	31 (3,0)	0,86 [0,54; 1,38]	0,85 [0,52; 1,39]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5375
Darbepoetin	1035	36 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8409						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	24 (3,8)	0,69 [0,42; 1,16]	0,68 [0,40; 1,17]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1795
Darbepoetin	625	34 (5,4)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	31 (2,7)	0,75 [0,47; 1,18]	0,74 [0,46; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2344
Darbepoetin	1144	42 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2918						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	51 (4,7)	0,77 [0,54; 1,10]	0,76 [0,52; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1550
Darbepoetin	1081	66 (6,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	4 (0,6)	0,40 [0,13; 1,28]	0,40 [0,12; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1774
Darbepoetin	688	10 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7208						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	45 (2,9)	0,70 [0,48; 1,02]	0,70 [0,47; 1,02]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0787
Darbepoetin	1540	64 (4,2)				
II und III						
Vadadustat	230	10 (4,3)	0,83 [0,37; 1,88]	0,82 [0,35; 1,94]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,6697
Darbepoetin	229	12 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9355						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	17 (2,1)	0,75 [0,40; 1,40]	0,74 [0,39; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4184
Darbepoetin	775	22 (2,8)				
Ja						
Vadadustat	966	38 (3,9)	0,72 [0,48; 1,09]	0,71 [0,47; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1347
Darbepoetin	994	54 (5,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3718						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	23 (2,5)	0,61 [0,36; 1,03]	0,60 [0,35; 1,03]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0626
Darbepoetin	841	35 (4,2)				
Ja						
Vadadustat	865	32 (3,7)	0,84 [0,53; 1,32]	0,83 [0,52; 1,33]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4744
Darbepoetin	928	41 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0752						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	5 (3,9)	4,76 [0,56; 40,19]	4,92 [0,57; 42,72]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,2139
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	50 (3,0)	0,67 [0,47; 0,95]	0,66 [0,46; 0,95]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0283
Darbepoetin	1648	75 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0818						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	55 (3,4)	0,80 [0,57; 1,14]	0,80 [0,56; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2330
Darbepoetin	1628	68 (4,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	0,06 [0,00; 1,09]	0,06 [0,00; 1,05]	-0,06 [-0,09; -0,02]	0,0073
Darbepoetin	141	8 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	55 (3,2)	0,72 [0,51; 1,01]	0,71 [0,50; 1,01]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0610
Darbepoetin	1705	76 (4,5)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4722						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	33 (3,0)	0,69 [0,44; 1,06]	0,68 [0,43; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1102
Darbepoetin	1080	47 (4,3)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	22 (3,4)	0,89 [0,51; 1,56]	0,89 [0,49; 1,59]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7669
Darbepoetin	652	25 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2094						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	31 (3,6)	0,90 [0,56; 1,44]	0,90 [0,55; 1,47]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7074
Darbepoetin	885	35 (4,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	24 (2,7)	0,58 [0,35; 0,95]	0,57 [0,34; 0,95]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0316
Darbepoetin	884	41 (4,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3085						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	20 (2,3)	0,58 [0,34; 1,00]	0,57 [0,33; 1,00]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0549
Darbepoetin	893	35 (3,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	35 (3,9)	0,84 [0,54; 1,30]	0,83 [0,52; 1,32]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4822
Darbepoetin	876	41 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7040						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	22 (2,4)	0,75 [0,44; 1,28]	0,74 [0,43; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3301
Darbepoetin	963	31 (3,2)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	28 (3,9)	0,77 [0,47; 1,25]	0,76 [0,46; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3042
Darbepoetin	691	35 (5,1)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	5 (4,9)	0,48 [0,17; 1,34]	0,45 [0,15; 1,36]	-0,05 [-0,13; 0,02]	0,1837
Darbepoetin	97	10 (10,3)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7040						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad)

4.8.8.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9970						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	199 (17,2)	0,81 [0,68; 0,95]	0,77 [0,62; 0,94]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0131
Darbepoetin	1157	246 (21,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	77 (12,7)	0,81 [0,61; 1,07]	0,78 [0,56; 1,08]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1399
Darbepoetin	612	96 (15,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6230						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	124 (15,8)	0,78 [0,63; 0,96]	0,73 [0,57; 0,95]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0210
Darbepoetin	770	157 (20,4)				
Männlich						
Vadadustat	984	152 (15,4)	0,83 [0,69; 1,01]	0,80 [0,64; 1,02]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0729
Darbepoetin	999	185 (18,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6078						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	23 (9,1)	0,64 [0,39; 1,03]	0,60 [0,35; 1,03]	-0,05 [-0,11; 0,00]	0,0801
Darbepoetin	279	40 (14,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	69 (16,0)	0,83 [0,62; 1,11]	0,79 [0,56; 1,13]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2063
Darbepoetin	409	79 (19,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6078						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	184 (17,0)	0,82 [0,69; 0,98]	0,79 [0,63; 0,98]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0319
Darbepoetin	1081	223 (20,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0981						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	45 (21,6)	0,96 [0,68; 1,37]	0,95 [0,61; 1,49]	-0,01 [-0,09; 0,07]	0,9088
Darbepoetin	236	53 (22,5)				
Schwarz						
Vadadustat	432	88 (20,4)	0,97 [0,75; 1,26]	0,96 [0,69; 1,34]	-0,01 [-0,06; 0,05]	0,8675
Darbepoetin	443	93 (21,0)				
Weiß						
Vadadustat	1128	143 (12,7)	0,71 [0,58; 0,86]	0,66 [0,52; 0,84]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0006
Darbepoetin	1090	196 (18,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4551						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	114 (16,8)	0,77 [0,61; 0,96]	0,72 [0,55; 0,94]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0191
Darbepoetin	671	147 (21,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	159 (15,3)	0,86 [0,71; 1,04]	0,83 [0,66; 1,05]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1249
Darbepoetin	1035	185 (17,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3516						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	115 (18,1)	0,88 [0,70; 1,10]	0,85 [0,64; 1,12]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,2849
Darbepoetin	625	129 (20,6)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3516						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	161 (14,2)	0,76 [0,63; 0,92]	0,72 [0,58; 0,91]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0047
Darbepoetin	1144	213 (18,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7177						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	184 (17,0)	0,82 [0,69; 0,98]	0,79 [0,63; 0,98]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0319
Darbepoetin	1081	223 (20,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	92 (13,4)	0,78 [0,61; 1,00]	0,74 [0,55; 1,00]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0517
Darbepoetin	688	119 (17,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6066						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	243 (15,8)	0,82 [0,70; 0,96]	0,79 [0,65; 0,95]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0120
Darbepoetin	1540	297 (19,3)				
II und III						
Vadadustat	230	33 (14,3)	0,73 [0,48; 1,10]	0,68 [0,42; 1,12]	-0,05 [-0,12; 0,02]	0,1376
Darbepoetin	229	45 (19,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5839						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	126 (15,7)	0,85 [0,68; 1,05]	0,82 [0,63; 1,06]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1413
Darbepoetin	775	144 (18,6)				
Ja						
Vadadustat	966	150 (15,5)	0,78 [0,64; 0,95]	0,74 [0,59; 0,93]	-0,04 [-0,08; -0,01]	0,0111
Darbepoetin	994	198 (19,9)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5839						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9108						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	145 (16,1)	0,80 [0,65; 0,98]	0,76 [0,60; 0,97]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0292
Darbepoetin	841	169 (20,1)				
Ja						
Vadadustat	865	131 (15,1)	0,81 [0,66; 1,00]	0,78 [0,61; 1,00]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0510
Darbepoetin	928	173 (18,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0683						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	23 (18,1)	1,37 [0,76; 2,46]	1,45 [0,73; 2,90]	0,05 [-0,04; 0,14]	0,3018
Darbepoetin	121	16 (13,2)				
Ja						
Vadadustat	1641	253 (15,4)	0,78 [0,67; 0,90]	0,74 [0,62; 0,89]	-0,04 [-0,07; -0,02]	0,0011
Darbepoetin	1648	326 (19,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6431						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	247 (15,1)	0,82 [0,70; 0,95]	0,78 [0,65; 0,94]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0100
Darbepoetin	1628	301 (18,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	28 (21,4)	0,74 [0,48; 1,12]	0,66 [0,38; 1,15]	-0,08 [-0,18; 0,03]	0,1641
Darbepoetin	141	41 (29,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6431						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7075						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	269 (15,6)	0,81 [0,70; 0,94]	0,78 [0,65; 0,93]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0060
Darbepoetin	1705	327 (19,2)				
Ja						
Vadadustat	43	7 (16,3)	0,69 [0,31; 1,56]	0,64 [0,23; 1,72]	-0,07 [-0,22; 0,08]	0,4670
Darbepoetin	64	15 (23,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7828						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	186 (16,8)	0,80 [0,67; 0,96]	0,76 [0,62; 0,95]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0139
Darbepoetin	1080	226 (20,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	88 (13,6)	0,84 [0,65; 1,09]	0,81 [0,60; 1,11]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,2128
Darbepoetin	652	106 (16,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9713						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	131 (15,0)	0,81 [0,66; 1,00]	0,78 [0,60; 1,00]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0554
Darbepoetin	885	164 (18,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	145 (16,2)	0,81 [0,66; 0,98]	0,77 [0,60; 0,98]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0364
Darbepoetin	884	178 (20,1)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9713						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0977						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	129 (14,7)	0,72 [0,58; 0,88]	0,67 [0,52; 0,85]	-0,06 [-0,09; -0,02]	0,0015
Darbepoetin	893	184 (20,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	147 (16,5)	0,91 [0,74; 1,12]	0,90 [0,70; 1,15]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,4132
Darbepoetin	876	158 (18,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7595						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	117 (12,8)	0,77 [0,62; 0,96]	0,74 [0,57; 0,95]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0226
Darbepoetin	963	160 (16,6)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	129 (17,9)	0,84 [0,68; 1,03]	0,80 [0,62; 1,04]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,1076
Darbepoetin	691	148 (21,4)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	23 (22,6)	0,71 [0,44; 1,12]	0,62 [0,33; 1,16]	-0,09 [-0,22; 0,03]	0,1530
Darbepoetin	97	31 (32,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie**4.8.8.8.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7192						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	34 (2,9)	0,87 [0,55; 1,37]	0,87 [0,54; 1,38]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5546
Darbepoetin	1157	39 (3,4)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7192						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	11 (1,8)	0,74 [0,34; 1,59]	0,73 [0,33; 1,61]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5529
Darbepoetin	612	15 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1012						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	18 (2,3)	0,59 [0,33; 1,05]	0,58 [0,32; 1,05]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0785
Darbepoetin	770	30 (3,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	27 (2,7)	1,14 [0,66; 1,97]	1,15 [0,66; 2,00]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6719
Darbepoetin	999	24 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9301						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	0,55 [0,05; 6,07]	0,55 [0,05; 6,12]	0,00 [-0,02; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	279	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,95 [0,24; 3,76]	0,95 [0,24; 3,81]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	409	4 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1084	40 (3,7)	0,83 [0,55; 1,25]	0,82 [0,54; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3862
Darbepoetin	1081	48 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4642						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	3 (1,4)	0,43 [0,11; 1,58]	0,42 [0,11; 1,59]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2311
Darbepoetin	236	8 (3,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	23 (5,3)	1,03 [0,58; 1,80]	1,03 [0,57; 1,86]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	443	23 (5,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4642						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	19 (1,7)	0,80 [0,44; 1,46]	0,79 [0,43; 1,47]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5340
Darbepoetin	1090	23 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5349						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	19 (2,8)	0,72 [0,40; 1,29]	0,71 [0,39; 1,30]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2914
Darbepoetin	671	26 (3,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	26 (2,5)	0,93 [0,55; 1,57]	0,92 [0,54; 1,59]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7847
Darbepoetin	1035	28 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0576						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	28 (4,4)	1,20 [0,70; 2,06]	1,21 [0,69; 2,12]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5685
Darbepoetin	625	23 (3,7)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	17 (1,5)	0,55 [0,31; 0,99]	0,55 [0,30; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0569
Darbepoetin	1144	31 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9893						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	40 (3,7)	0,83 [0,55; 1,25]	0,82 [0,54; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3862
Darbepoetin	1081	48 (4,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	5 (0,7)	0,84 [0,26; 2,73]	0,84 [0,25; 2,76]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	688	6 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5095						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	35 (2,3)	0,90 [0,57; 1,41]	0,90 [0,56; 1,42]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7243
Darbepoetin	1540	39 (2,5)				
II und III						
Vadadustat	230	10 (4,3)	0,66 [0,30; 1,45]	0,65 [0,29; 1,48]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3128
Darbepoetin	229	15 (6,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5437						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	18 (2,2)	0,72 [0,40; 1,32]	0,72 [0,39; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3485
Darbepoetin	775	24 (3,1)				
Ja						
Vadadustat	966	27 (2,8)	0,93 [0,55; 1,55]	0,92 [0,55; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7896
Darbepoetin	994	30 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8158						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	18 (2,0)	0,80 [0,43; 1,49]	0,79 [0,42; 1,50]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5192
Darbepoetin	841	21 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	865	27 (3,1)	0,88 [0,53; 1,45]	0,87 [0,52; 1,47]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6938
Darbepoetin	928	33 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8650						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	3 (2,4)	0,95 [0,20; 4,63]	0,95 [0,19; 4,81]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	42 (2,6)	0,83 [0,55; 1,24]	0,82 [0,54; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4003
Darbepoetin	1648	51 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4071						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	43 (2,6)	0,87 [0,58; 1,31]	0,87 [0,57; 1,32]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5273
Darbepoetin	1628	49 (3,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	2 (1,5)	0,43 [0,08; 2,18]	0,42 [0,08; 2,21]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,4493
Darbepoetin	141	5 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,8782						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	43 (2,5)	0,85 [0,57; 1,27]	0,85 [0,56; 1,28]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4625
Darbepoetin	1705	50 (2,9)				
Ja						
Vadadustat	43	2 (4,6)	0,74 [0,14; 3,89]	0,73 [0,13; 4,18]	-0,02 [-0,10; 0,07]	1,0000
Darbepoetin	64	4 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5220						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	27 (2,4)	0,77 [0,47; 1,28]	0,77 [0,46; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3637
Darbepoetin	1080	34 (3,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	18 (2,8)	1,01 [0,53; 1,93]	1,01 [0,52; 1,96]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	652	18 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8032						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	25 (2,9)	0,87 [0,52; 1,48]	0,87 [0,51; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6792
Darbepoetin	885	29 (3,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	20 (2,2)	0,79 [0,44; 1,42]	0,79 [0,43; 1,43]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4536
Darbepoetin	884	25 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2194						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	15 (1,7)	0,61 [0,33; 1,15]	0,61 [0,32; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1500
Darbepoetin	893	25 (2,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	30 (3,4)	1,02 [0,62; 1,68]	1,02 [0,60; 1,71]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	876	29 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.8.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8643						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	18 (2,0)	0,95 [0,51; 1,78]	0,95 [0,50; 1,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	963	20 (2,1)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	23 (3,2)	0,76 [0,44; 1,30]	0,75 [0,43; 1,32]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3266
Darbepoetin	691	29 (4,2)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	4 (3,9)	0,76 [0,21; 2,75]	0,75 [0,20; 2,88]	-0,01 [-0,07; 0,05]	0,7429
Darbepoetin	97	5 (5,2)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8643						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie

4.8.8.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6440						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	47 (4,0)	0,84 [0,57; 1,22]	0,83 [0,56; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3662
Darbepoetin	1157	56 (4,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	16 (2,6)	1,01 [0,51; 1,99]	1,01 [0,50; 2,03]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	612	16 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6694						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	28 (3,6)	0,81 [0,50; 1,32]	0,80 [0,48; 1,34]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4377
Darbepoetin	770	34 (4,4)				
Männlich						
Vadadustat	984	35 (3,6)	0,94 [0,60; 1,47]	0,93 [0,58; 1,49]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8121
Darbepoetin	999	38 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	2 (0,8)	0,44 [0,09; 2,26]	0,44 [0,08; 2,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4543
Darbepoetin	279	5 (1,8)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	6 (1,4)	1,14 [0,35; 3,69]	1,14 [0,34; 3,76]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	409	5 (1,2)				
USA						
Vadadustat	1084	55 (5,1)	0,88 [0,62; 1,26]	0,88 [0,60; 1,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5073
Darbepoetin	1081	62 (5,7)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0647						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	5 (2,4)	0,71 [0,24; 2,13]	0,70 [0,23; 2,18]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5855
Darbepoetin	236	8 (3,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	29 (6,7)	1,49 [0,85; 2,59]	1,52 [0,85; 2,73]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1859
Darbepoetin	443	20 (4,5)				
Weiß						
Vadadustat	1128	29 (2,6)	0,64 [0,40; 1,01]	0,63 [0,39; 1,01]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0571
Darbepoetin	1090	44 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2732						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	28 (4,1)	0,73 [0,45; 1,17]	0,72 [0,43; 1,18]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2079
Darbepoetin	671	38 (5,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	35 (3,4)	1,06 [0,66; 1,69]	1,06 [0,65; 1,72]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,9020
Darbepoetin	1035	33 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0341						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	38 (6,0)	1,25 [0,78; 1,99]	1,26 [0,77; 2,06]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,3840
Darbepoetin	625	30 (4,8)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	25 (2,2)	0,60 [0,37; 0,98]	0,59 [0,36; 0,98]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0467
Darbepoetin	1144	42 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8510						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	55 (5,1)	0,88 [0,62; 1,26]	0,88 [0,60; 1,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5073
Darbepoetin	1081	62 (5,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	8 (1,2)	0,80 [0,32; 2,03]	0,80 [0,31; 2,05]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8133
Darbepoetin	688	10 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4100						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	54 (3,5)	0,93 [0,65; 1,34]	0,93 [0,64; 1,36]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7729
Darbepoetin	1540	58 (3,8)				
II und III						
Vadadustat	230	9 (3,9)	0,64 [0,28; 1,45]	0,63 [0,27; 1,48]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2944
Darbepoetin	229	14 (6,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	25 (3,1)	0,89 [0,52; 1,53]	0,89 [0,51; 1,55]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7782
Darbepoetin	775	27 (3,5)				
Ja						
Vadadustat	966	38 (3,9)	0,87 [0,57; 1,33]	0,86 [0,56; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5752
Darbepoetin	994	45 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3507						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	27 (3,0)	0,74 [0,45; 1,22]	0,73 [0,44; 1,22]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2429
Darbepoetin	841	34 (4,0)				
Ja						
Vadadustat	865	36 (4,2)	1,02 [0,65; 1,59]	1,02 [0,64; 1,62]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	928	38 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2133						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	5 (3,9)	2,38 [0,47; 12,05]	2,44 [0,46; 12,81]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,4474
Darbepoetin	121	2 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	58 (3,5)	0,83 [0,59; 1,17]	0,83 [0,58; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3215
Darbepoetin	1648	70 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2781						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	59 (3,6)	0,93 [0,66; 1,32]	0,93 [0,65; 1,33]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7128
Darbepoetin	1628	63 (3,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	4 (3,0)	0,48 [0,15; 1,52]	0,46 [0,14; 1,54]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2595
Darbepoetin	141	9 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,1895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	63 (3,6)	0,93 [0,66; 1,30]	0,93 [0,65; 1,32]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7208
Darbepoetin	1705	67 (3,9)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	0,13 [0,01; 2,37]	0,12 [0,01; 2,31]	-0,08 [-0,14; -0,01]	0,0808
Darbepoetin	64	5 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2459						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	35 (3,2)	0,73 [0,47; 1,12]	0,72 [0,46; 1,12]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1454
Darbepoetin	1080	47 (4,3)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	26 (4,0)	1,10 [0,64; 1,89]	1,10 [0,62; 1,94]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7745
Darbepoetin	652	24 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8670						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	32 (3,7)	0,90 [0,57; 1,44]	0,90 [0,55; 1,46]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7114
Darbepoetin	885	36 (4,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	31 (3,5)	0,85 [0,53; 1,37]	0,85 [0,52; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5351
Darbepoetin	884	36 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,0749						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	19 (2,2)	0,59 [0,34; 1,03]	0,58 [0,33; 1,03]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0670
Darbepoetin	893	33 (3,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	44 (4,9)	1,11 [0,73; 1,69]	1,11 [0,72; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6543
Darbepoetin	876	39 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8869						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	26 (2,8)	0,81 [0,49; 1,33]	0,80 [0,48; 1,35]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4327
Darbepoetin	963	34 (3,5)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	29 (4,0)	0,96 [0,58; 1,59]	0,96 [0,57; 1,62]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8940
Darbepoetin	691	29 (4,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	7 (6,9)	0,83 [0,31; 2,21]	0,82 [0,29; 2,35]	-0,01 [-0,09; 0,06]	0,7918
Darbepoetin	97	8 (8,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

**4.8.8.10 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Lebertoxizität
(unabhängig vom Schweregrad)****4.8.8.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5064						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	87 (7,5)	1,03 [0,77; 1,38]	1,04 [0,76; 1,41]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8738
Darbepoetin	1157	84 (7,3)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5064						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	38 (6,2)	0,87 [0,57; 1,32]	0,86 [0,55; 1,35]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5679
Darbepoetin	612	44 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1609						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	51 (6,5)	0,81 [0,57; 1,15]	0,79 [0,54; 1,17]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2431
Darbepoetin	770	62 (8,1)				
Männlich						
Vadadustat	984	74 (7,5)	1,14 [0,83; 1,57]	1,15 [0,81; 1,62]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4317
Darbepoetin	999	66 (6,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9582						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	8 (3,2)	0,98 [0,39; 2,51]	0,98 [0,37; 2,59]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	279	9 (3,2)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	18 (4,2)	1,07 [0,55; 2,06]	1,07 [0,54; 2,12]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,8632
Darbepoetin	409	16 (3,9)				
USA						
Vadadustat	1084	99 (9,1)	0,96 [0,74; 1,25]	0,95 [0,71; 1,28]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7680
Darbepoetin	1081	103 (9,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6400						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	13 (6,2)	0,74 [0,38; 1,45]	0,72 [0,35; 1,49]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,4690
Darbepoetin	236	20 (8,5)				
Schwarz						
Vadadustat	432	40 (9,3)	1,08 [0,71; 1,65]	1,09 [0,68; 1,73]	0,01 [-0,03; 0,04]	0,8126
Darbepoetin	443	38 (8,6)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6400						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	72 (6,4)	0,99 [0,72; 1,37]	0,99 [0,71; 1,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	1090	70 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5770						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	45 (6,6)	0,89 [0,60; 1,31]	0,88 [0,58; 1,34]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5953
Darbepoetin	671	50 (7,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	79 (7,6)	1,02 [0,76; 1,38]	1,02 [0,74; 1,42]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9337
Darbepoetin	1035	77 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1677						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	50 (7,9)	0,81 [0,56; 1,15]	0,79 [0,53; 1,17]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2742
Darbepoetin	625	61 (9,8)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	75 (6,6)	1,13 [0,82; 1,56]	1,14 [0,81; 1,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4884
Darbepoetin	1144	67 (5,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7749						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	99 (9,1)	0,96 [0,74; 1,25]	0,95 [0,71; 1,28]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7680
Darbepoetin	1081	103 (9,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	26 (3,8)	1,05 [0,61; 1,79]	1,05 [0,60; 1,83]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8875
Darbepoetin	688	25 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2052						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	105 (6,8)	1,05 [0,81; 1,37]	1,06 [0,79; 1,40]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7184
Darbepoetin	1540	100 (6,5)				
II und III						
Vadadustat	230	20 (8,7)	0,71 [0,41; 1,23]	0,68 [0,37; 1,25]	-0,04 [-0,09; 0,02]	0,2264
Darbepoetin	229	28 (12,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3284						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	51 (6,4)	1,15 [0,77; 1,70]	1,16 [0,76; 1,76]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,5244
Darbepoetin	775	43 (5,5)				
Ja						
Vadadustat	966	74 (7,7)	0,90 [0,66; 1,21]	0,89 [0,64; 1,23]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5082
Darbepoetin	994	85 (8,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5861						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	50 (5,5)	0,91 [0,63; 1,33]	0,91 [0,61; 1,36]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6820
Darbepoetin	841	51 (6,1)				
Ja						
Vadadustat	865	75 (8,7)	1,04 [0,77; 1,42]	1,05 [0,75; 1,46]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,7995
Darbepoetin	928	77 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4242						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	8 (6,3)	0,69 [0,29; 1,66]	0,67 [0,26; 1,73]	-0,03 [-0,09; 0,04]	0,4780
Darbepoetin	121	11 (9,1)				
Ja						
Vadadustat	1641	117 (7,1)	1,00 [0,78; 1,29]	1,00 [0,77; 1,31]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	1648	117 (7,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5356						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	119 (7,3)	1,00 [0,78; 1,27]	0,99 [0,76; 1,30]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	1628	119 (7,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	6 (4,6)	0,72 [0,26; 1,96]	0,70 [0,24; 2,04]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,6007
Darbepoetin	141	9 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,3083						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	120 (7,0)	0,96 [0,75; 1,22]	0,95 [0,73; 1,24]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7400
Darbepoetin	1705	124 (7,3)				
Ja						
Vadadustat	43	5 (11,6)	1,86 [0,53; 6,54]	1,97 [0,50; 7,82]	0,05 [-0,06; 0,17]	0,4795
Darbepoetin	64	4 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6244						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	73 (6,6)	0,91 [0,67; 1,24]	0,91 [0,65; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,6129
Darbepoetin	1080	78 (7,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	50 (7,8)	1,03 [0,71; 1,51]	1,03 [0,69; 1,56]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9169
Darbepoetin	652	49 (7,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2724						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	71 (8,1)	1,11 [0,80; 1,53]	1,12 [0,79; 1,59]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,5337
Darbepoetin	885	65 (7,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	54 (6,0)	0,85 [0,60; 1,21]	0,84 [0,58; 1,22]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3897
Darbepoetin	884	63 (7,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1688						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	49 (5,6)	0,81 [0,56; 1,16]	0,80 [0,54; 1,17]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2808
Darbepoetin	893	62 (6,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	76 (8,5)	1,13 [0,82; 1,55]	1,14 [0,81; 1,61]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,4841
Darbepoetin	876	66 (7,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5185						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	58 (6,3)	1,05 [0,74; 1,50]	1,06 [0,73; 1,54]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,7745
Darbepoetin	963	58 (6,0)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	51 (7,1)	0,83 [0,58; 1,19]	0,82 [0,55; 1,21]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3219
Darbepoetin	691	59 (8,5)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	13 (12,8)	1,24 [0,57; 2,69]	1,27 [0,53; 3,05]	0,02 [-0,06; 0,11]	0,6609
Darbepoetin	97	10 (10,3)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5185						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Lebertoxizität

4.8.8.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0513						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	16 (1,4)	1,60 [0,73; 3,50]	1,60 [0,72; 3,55]	0,01 [0,00; 0,01]	0,3242
Darbepoetin	1157	10 (0,9)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	6 (1,0)	0,46 [0,18; 1,21]	0,46 [0,17; 1,22]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1638
Darbepoetin	612	13 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0092						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	4 (0,5)	0,30 [0,10; 0,92]	0,30 [0,10; 0,92]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0287
Darbepoetin	770	13 (1,7)				
Männlich						
Vadadustat	984	18 (1,8)	1,83 [0,85; 3,94]	1,84 [0,85; 4,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1307
Darbepoetin	999	10 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9944						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	1,11 [0,07; 17,61]	1,11 [0,07; 17,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	279	1 (0,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	1 (0,2)	0,95 [0,06; 15,09]	0,95 [0,06; 15,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	409	1 (0,2)				
USA						
Vadadustat	1084	20 (1,8)	0,95 [0,52; 1,74]	0,95 [0,51; 1,76]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8763
Darbepoetin	1081	21 (1,9)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9944						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7287						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	2 (1,0)	2,27 [0,21; 24,84]	2,28 [0,21; 25,35]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,6019
Darbepoetin	236	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	7 (1,6)	0,80 [0,30; 2,12]	0,79 [0,29; 2,15]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8021
Darbepoetin	443	9 (2,0)				
Weiß						
Vadadustat	1128	13 (1,1)	0,97 [0,45; 2,08]	0,97 [0,45; 2,09]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1090	13 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,1804						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	14 (2,1)	1,38 [0,62; 3,09]	1,39 [0,61; 3,16]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,5378
Darbepoetin	671	10 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	8 (0,8)	0,61 [0,26; 1,47]	0,61 [0,25; 1,48]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2832
Darbepoetin	1035	13 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0470						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	11 (1,7)	0,60 [0,29; 1,26]	0,59 [0,28; 1,27]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1922
Darbepoetin	625	18 (2,9)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	11 (1,0)	2,22 [0,77; 6,37]	2,23 [0,77; 6,45]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1403
Darbepoetin	1144	5 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9562						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	20 (1,8)	0,95 [0,52; 1,74]	0,95 [0,51; 1,76]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8763
Darbepoetin	1081	21 (1,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	2 (0,3)	1,01 [0,14; 7,12]	1,01 [0,14; 7,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	688	2 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5165						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	18 (1,2)	1,06 [0,55; 2,05]	1,06 [0,54; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8671
Darbepoetin	1540	17 (1,1)				
II und III						
Vadadustat	230	4 (1,7)	0,66 [0,19; 2,32]	0,66 [0,18; 2,36]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5438
Darbepoetin	229	6 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6717						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	3 (0,4)	0,72 [0,16; 3,23]	0,72 [0,16; 3,24]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7216
Darbepoetin	775	4 (0,5)				
Ja						
Vadadustat	966	19 (2,0)	1,03 [0,55; 1,93]	1,03 [0,54; 1,96]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	994	19 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	9 (1,0)	1,20 [0,45; 3,20]	1,20 [0,44; 3,24]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8047
Darbepoetin	841	7 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	865	13 (1,5)	0,87 [0,42; 1,80]	0,87 [0,42; 1,82]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8518
Darbepoetin	928	16 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5527						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	0,48 [0,04; 5,19]	0,47 [0,04; 5,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6145
Darbepoetin	121	2 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	21 (1,3)	1,00 [0,55; 1,83]	1,00 [0,55; 1,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1648	21 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9309						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	21 (1,3)	0,95 [0,52; 1,72]	0,95 [0,52; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8793
Darbepoetin	1628	22 (1,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	1,08 [0,07; 17,03]	1,08 [0,07; 17,39]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	141	1 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7504						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	21 (1,2)	0,94 [0,52; 1,71]	0,94 [0,52; 1,72]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8790
Darbepoetin	1705	22 (1,3)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3973						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	8 (0,7)	0,71 [0,29; 1,76]	0,71 [0,28; 1,77]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4969
Darbepoetin	1080	11 (1,0)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	13 (2,0)	1,19 [0,54; 2,65]	1,20 [0,53; 2,70]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6858
Darbepoetin	652	11 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6204						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	12 (1,4)	1,11 [0,49; 2,50]	1,11 [0,49; 2,53]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8367
Darbepoetin	885	11 (1,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	10 (1,1)	0,82 [0,36; 1,90]	0,82 [0,35; 1,91]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6743
Darbepoetin	884	12 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,4731						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	8 (0,9)	0,74 [0,30; 1,84]	0,74 [0,30; 1,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6461
Darbepoetin	893	11 (1,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	14 (1,6)	1,15 [0,53; 2,46]	1,15 [0,53; 2,50]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8440
Darbepoetin	876	12 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8312						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	11 (1,2)	0,97 [0,43; 2,18]	0,97 [0,42; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	963	12 (1,2)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	9 (1,2)	0,86 [0,35; 2,11]	0,86 [0,35; 2,13]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8197
Darbepoetin	691	10 (1,4)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	1,90 [0,18; 20,64]	1,92 [0,17; 21,52]	0,01 [-0,02; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	97	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Lebertoxizität**4.8.8.12.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5330						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	19 (2,4)	0,85 [0,46; 1,55]	0,84 [0,45; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6370
Darbepoetin	770	22 (2,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	26 (2,6)	1,10 [0,64; 1,90]	1,10 [0,63; 1,93]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7757
Darbepoetin	999	24 (2,4)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5330						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5330						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	19 (2,4)	0,85 [0,46; 1,55]	0,84 [0,45; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6370
Darbepoetin	770	22 (2,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	26 (2,6)	1,10 [0,64; 1,90]	1,10 [0,63; 1,93]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7757
Darbepoetin	999	24 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6814						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	4 (1,6)	1,48 [0,33; 6,53]	1,48 [0,33; 6,70]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,7131
Darbepoetin	279	3 (1,1)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,63 [0,18; 2,22]	0,63 [0,18; 2,24]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5367
Darbepoetin	409	6 (1,5)				
USA						
Vadadustat	1084	37 (3,4)	1,00 [0,64; 1,56]	1,00 [0,63; 1,59]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	1081	37 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5841						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	5 (2,4)	1,89 [0,46; 7,82]	1,91 [0,45; 8,10]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,4827
Darbepoetin	236	3 (1,3)				
Schwarz						
Vadadustat	432	17 (3,9)	1,03 [0,53; 1,98]	1,03 [0,52; 2,04]	0,00 [-0,02; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	443	17 (3,8)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5841						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	23 (2,0)	0,85 [0,49; 1,49]	0,85 [0,48; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6652
Darbepoetin	1090	26 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4751						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	21 (3,1)	1,15 [0,62; 2,14]	1,16 [0,61; 2,19]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7458
Darbepoetin	671	18 (2,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	24 (2,3)	0,85 [0,50; 1,46]	0,85 [0,49; 1,48]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5778
Darbepoetin	1035	28 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0393						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	19 (3,0)	0,64 [0,37; 1,14]	0,63 [0,35; 1,14]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1420
Darbepoetin	625	29 (4,6)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	26 (2,3)	1,54 [0,84; 2,83]	1,56 [0,84; 2,89]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1683
Darbepoetin	1144	17 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8381						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	37 (3,4)	1,00 [0,64; 1,56]	1,00 [0,63; 1,59]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	1081	37 (3,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	8 (1,2)	0,89 [0,35; 2,30]	0,89 [0,34; 2,33]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	688	9 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1087						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	40 (2,6)	1,14 [0,73; 1,79]	1,15 [0,73; 1,82]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5616
Darbepoetin	1540	35 (2,3)				
II und III						
Vadadustat	230	5 (2,2)	0,45 [0,16; 1,28]	0,44 [0,15; 1,29]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1360
Darbepoetin	229	11 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5315						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	15 (1,9)	1,21 [0,57; 2,56]	1,21 [0,56; 2,61]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6998
Darbepoetin	775	12 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	966	30 (3,1)	0,91 [0,56; 1,47]	0,90 [0,55; 1,49]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7052
Darbepoetin	994	34 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2998						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	23 (2,5)	1,26 [0,68; 2,34]	1,27 [0,67; 2,39]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,5236
Darbepoetin	841	17 (2,0)				
Ja						
Vadadustat	865	22 (2,5)	0,81 [0,47; 1,41]	0,81 [0,46; 1,42]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4805
Darbepoetin	928	29 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6218						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	2 (1,6)	0,64 [0,11; 3,74]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,6776
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	43 (2,6)	1,00 [0,66; 1,52]	1,00 [0,65; 1,54]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1648	43 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7250						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	43 (2,6)	1,00 [0,66; 1,51]	0,99 [0,65; 1,53]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1628	43 (2,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	2 (1,5)	0,72 [0,12; 4,23]	0,71 [0,12; 4,34]	-0,01 [-0,04; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	141	3 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,3495						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	43 (2,5)	0,94 [0,63; 1,43]	0,94 [0,62; 1,44]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8294
Darbepoetin	1705	45 (2,6)				
Ja						
Vadadustat	43	2 (4,6)	2,98 [0,28; 31,82]	3,07 [0,27; 34,99]	0,03 [-0,04; 0,10]	0,5633
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3594						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	25 (2,3)	0,81 [0,48; 1,37]	0,81 [0,47; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4954
Darbepoetin	1080	30 (2,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	18 (2,8)	1,21 [0,62; 2,39]	1,22 [0,61; 2,44]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6012
Darbepoetin	652	15 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4199						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	25 (2,9)	1,15 [0,66; 2,03]	1,16 [0,65; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6592
Darbepoetin	885	22 (2,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	20 (2,2)	0,82 [0,46; 1,48]	0,82 [0,45; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5447
Darbepoetin	884	24 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0527						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	15 (1,7)	0,61 [0,33; 1,15]	0,61 [0,32; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1500
Darbepoetin	893	25 (2,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	30 (3,4)	1,40 [0,81; 2,43]	1,42 [0,80; 2,49]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2565
Darbepoetin	876	21 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4762						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	22 (2,4)	1,10 [0,61; 2,00]	1,11 [0,60; 2,03]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7599
Darbepoetin	963	21 (2,2)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	18 (2,5)	0,75 [0,41; 1,38]	0,74 [0,40; 1,39]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4285
Darbepoetin	691	23 (3,3)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	4 (3,9)	1,90 [0,36; 10,15]	1,94 [0,35; 10,83]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,6833
Darbepoetin	97	2 (2,1)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4762						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad)

4.8.8.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5364						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	32 (2,8)	1,00 [0,62; 1,62]	1,00 [0,61; 1,64]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1157	32 (2,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	17 (2,8)	0,78 [0,42; 1,45]	0,77 [0,41; 1,47]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5157
Darbepoetin	612	22 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3295						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	25 (3,2)	1,12 [0,63; 1,96]	1,12 [0,63; 2,00]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7678
Darbepoetin	770	22 (2,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	24 (2,4)	0,76 [0,45; 1,28]	0,76 [0,44; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3435
Darbepoetin	999	32 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4750						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	2 (0,8)	5,53 [0,27; 114,71]	5,58 [0,27; 116,76]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2248
Darbepoetin	279	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	3 (0,7)	0,71 [0,16; 3,15]	0,71 [0,16; 3,18]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7187
Darbepoetin	409	4 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1084	44 (4,1)	0,88 [0,59; 1,30]	0,87 [0,58; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5288
Darbepoetin	1081	50 (4,6)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4750						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4276						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	9 (4,3)	1,70 [0,62; 4,70]	1,73 [0,61; 4,96]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,4309
Darbepoetin	236	6 (2,5)				
Schwarz						
Vadadustat	432	14 (3,2)	0,80 [0,40; 1,58]	0,79 [0,39; 1,61]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5907
Darbepoetin	443	18 (4,1)				
Weiß						
Vadadustat	1128	26 (2,3)	0,84 [0,50; 1,41]	0,83 [0,49; 1,42]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5886
Darbepoetin	1090	30 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9598						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	19 (2,8)	0,89 [0,49; 1,65]	0,89 [0,47; 1,67]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7504
Darbepoetin	671	21 (3,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	29 (2,8)	0,88 [0,54; 1,43]	0,87 [0,53; 1,45]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6088
Darbepoetin	1035	33 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4101						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	20 (3,1)	0,76 [0,43; 1,34]	0,75 [0,41; 1,36]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3697
Darbepoetin	625	26 (4,2)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	29 (2,6)	1,05 [0,63; 1,75]	1,05 [0,62; 1,77]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8939
Darbepoetin	1144	28 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6067						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	44 (4,1)	0,88 [0,59; 1,30]	0,87 [0,58; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5288
Darbepoetin	1081	50 (4,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	5 (0,7)	1,26 [0,34; 4,66]	1,26 [0,34; 4,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7525
Darbepoetin	688	4 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6222						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	38 (2,5)	0,86 [0,56; 1,33]	0,86 [0,55; 1,34]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5760
Darbepoetin	1540	44 (2,9)				
II und III						
Vadadustat	230	11 (4,8)	1,10 [0,47; 2,53]	1,10 [0,46; 2,64]	0,00 [-0,03; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	229	10 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6693						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	16 (2,0)	0,81 [0,42; 1,57]	0,81 [0,41; 1,59]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6094
Darbepoetin	775	19 (2,4)				
Ja						
Vadadustat	966	33 (3,4)	0,97 [0,61; 1,55]	0,97 [0,60; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9026
Darbepoetin	994	35 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5178						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	17 (1,9)	1,13 [0,56; 2,28]	1,13 [0,56; 2,31]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8565
Darbepoetin	841	14 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	865	32 (3,7)	0,86 [0,54; 1,35]	0,85 [0,53; 1,37]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5485
Darbepoetin	928	40 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4369						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	2 (1,6)	0,48 [0,09; 2,55]	0,47 [0,08; 2,60]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,4374
Darbepoetin	121	4 (3,3)				
Ja						
Vadadustat	1641	47 (2,9)	0,94 [0,64; 1,40]	0,94 [0,63; 1,41]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8369
Darbepoetin	1648	50 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6650						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	48 (2,9)	0,92 [0,62; 1,35]	0,92 [0,62; 1,36]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6856
Darbepoetin	1628	52 (3,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	0,54 [0,05; 5,87]	0,53 [0,05; 5,97]	-0,01 [-0,03; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	141	2 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,5862						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	48 (2,8)	0,93 [0,63; 1,37]	0,93 [0,62; 1,38]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7600
Darbepoetin	1705	51 (3,0)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	0,50 [0,05; 4,61]	0,48 [0,05; 4,81]	-0,02 [-0,09; 0,05]	0,6472
Darbepoetin	64	3 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3654						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	29 (2,6)	1,05 [0,62; 1,76]	1,05 [0,62; 1,78]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8929
Darbepoetin	1080	27 (2,5)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	18 (2,8)	0,73 [0,40; 1,32]	0,72 [0,39; 1,33]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3525
Darbepoetin	652	25 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1779						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	27 (3,1)	1,19 [0,69; 2,06]	1,20 [0,68; 2,11]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5680
Darbepoetin	885	23 (2,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	22 (2,5)	0,70 [0,41; 1,20]	0,70 [0,40; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2114
Darbepoetin	884	31 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,7800						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	20 (2,3)	0,85 [0,47; 1,53]	0,85 [0,46; 1,54]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6482
Darbepoetin	893	24 (2,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	29 (3,2)	0,95 [0,57; 1,57]	0,95 [0,56; 1,59]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8950
Darbepoetin	876	30 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7762						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	26 (2,8)	1,02 [0,60; 1,73]	1,02 [0,59; 1,75]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	963	27 (2,8)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	20 (2,8)	0,80 [0,45; 1,43]	0,79 [0,43; 1,45]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5405
Darbepoetin	691	24 (3,5)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,6766
Darbepoetin	97	3 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie**4.8.8.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0691						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	10 (0,9)	4,99 [1,10; 22,71]	5,02 [1,10; 22,97]	0,01 [0,00; 0,01]	0,0381
Darbepoetin	1157	2 (0,2)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0691						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	5 (0,8)	0,84 [0,26; 2,73]	0,84 [0,25; 2,76]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	612	6 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4593						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	10 (1,3)	2,46 [0,77; 7,80]	2,47 [0,77; 7,92]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1778
Darbepoetin	770	4 (0,5)				
Männlich						
Vadadustat	984	5 (0,5)	1,27 [0,34; 4,71]	1,27 [0,34; 4,75]	0,00 [0,00; 0,01]	0,7516
Darbepoetin	999	4 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8730						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	3,32 [0,14; 81,13]	3,33 [0,14; 82,21]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4746
Darbepoetin	279	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	1 (0,2)	2,84 [0,12; 69,53]	2,85 [0,12; 70,09]	0,00 [0,00; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	409	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	1,62 [0,67; 3,89]	1,63 [0,67; 3,94]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3810
Darbepoetin	1081	8 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	3 (1,4)	7,94 [0,41; 152,78]	8,06 [0,41; 156,88]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1020
Darbepoetin	236	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	432	2 (0,5)	0,68 [0,11; 4,07]	0,68 [0,11; 4,10]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	443	3 (0,7)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	10 (0,9)	1,93 [0,66; 5,64]	1,94 [0,66; 5,70]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3012
Darbepoetin	1090	5 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6651						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	8 (1,2)	1,58 [0,52; 4,81]	1,59 [0,52; 4,88]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5793
Darbepoetin	671	5 (0,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	7 (0,7)	2,33 [0,60; 8,97]	2,34 [0,60; 9,06]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3426
Darbepoetin	1035	3 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2942						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	6 (0,9)	1,18 [0,36; 3,85]	1,18 [0,36; 3,90]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	625	5 (0,8)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	9 (0,8)	3,03 [0,82; 11,16]	3,05 [0,82; 11,28]	0,01 [0,00; 0,01]	0,0900
Darbepoetin	1144	3 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4822						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	1,62 [0,67; 3,89]	1,63 [0,67; 3,94]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3810
Darbepoetin	1081	8 (0,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	2 (0,3)	5,03 [0,24; 104,56]	5,04 [0,24; 105,26]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2484
Darbepoetin	688	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4832						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	13 (0,8)	2,17 [0,83; 5,69]	2,18 [0,83; 5,75]	0,00 [0,00; 0,01]	0,1140
Darbepoetin	1540	6 (0,4)				
II und III						
Vadadustat	230	2 (0,9)	1,00 [0,14; 7,01]	1,00 [0,14; 7,13]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	229	2 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4736						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	4 (0,5)	3,87 [0,43; 34,51]	3,88 [0,43; 34,79]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3746
Darbepoetin	775	1 (0,1)				
Ja						
Vadadustat	966	11 (1,1)	1,62 [0,63; 4,15]	1,62 [0,63; 4,21]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3510
Darbepoetin	994	7 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5145						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	4 (0,4)	3,73 [0,42; 33,26]	3,74 [0,42; 33,51]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3759
Darbepoetin	841	1 (0,1)				
Ja						
Vadadustat	865	11 (1,3)	1,69 [0,66; 4,33]	1,69 [0,65; 4,39]	0,01 [0,00; 0,01]	0,3450
Darbepoetin	928	7 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7729						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	2,86 [0,12; 69,52]	2,88 [0,12; 71,42]	0,01 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	121	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	1641	14 (0,8)	1,76 [0,74; 4,18]	1,76 [0,74; 4,22]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2076
Darbepoetin	1648	8 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	15 (0,9)	1,87 [0,79; 4,39]	1,87 [0,79; 4,43]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2085
Darbepoetin	1628	8 (0,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	141	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,5756						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	14 (0,8)	1,73 [0,73; 4,11]	1,74 [0,73; 4,15]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2849
Darbepoetin	1705	8 (0,5)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	4,43 [0,18; 106,32]	4,55 [0,18; 114,40]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,4019
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0315						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	12 (1,1)	5,85 [1,31; 26,09]	5,91 [1,32; 26,45]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0128
Darbepoetin	1080	2 (0,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	3 (0,5)	0,61 [0,15; 2,53]	0,60 [0,14; 2,54]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7257
Darbepoetin	652	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4533						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	8 (0,9)	2,71 [0,72; 10,17]	2,72 [0,72; 10,30]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1420
Darbepoetin	885	3 (0,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	7 (0,8)	1,39 [0,44; 4,35]	1,39 [0,44; 4,39]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7737
Darbepoetin	884	5 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9978						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	457	2 (0,4)	1,90 [0,17; 20,87]	1,90 [0,17; 21,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	434	1 (0,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1310	13 (1,0)	1,89 [0,76; 4,73]	1,90 [0,76; 4,78]	0,00 [0,00; 0,01]	0,1838
Darbepoetin	1335	7 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	10 (1,1)	2,11 [0,72; 6,15]	2,12 [0,72; 6,23]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1984
Darbepoetin	963	5 (0,5)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	3 (0,4)	1,44 [0,24; 8,59]	1,44 [0,24; 8,65]	0,00 [0,00; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	691	2 (0,3)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	1 (1,0)	0,95 [0,06; 14,99]	0,95 [0,06; 15,41]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	97	1 (1,0)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8396						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie

4.8.8.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7890						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	9 (0,8)	1,50 [0,53; 4,19]	1,50 [0,53; 4,23]	0,00 [0,00; 0,01]	0,6061
Darbepoetin	1157	6 (0,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	6 (1,0)	1,21 [0,37; 3,94]	1,21 [0,37; 3,99]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7727
Darbepoetin	612	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4881						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	9 (1,1)	1,77 [0,60; 5,25]	1,78 [0,59; 5,33]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4221
Darbepoetin	770	5 (0,6)				
Männlich						
Vadadustat	984	6 (0,6)	1,02 [0,33; 3,14]	1,02 [0,33; 3,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	999	6 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	3,32 [0,14; 81,13]	3,33 [0,14; 82,21]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4746
Darbepoetin	279	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	1 (0,2)	2,84 [0,12; 69,53]	2,85 [0,12; 70,09]	0,00 [0,00; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	409	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	1,18 [0,53; 2,62]	1,18 [0,53; 2,65]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8379
Darbepoetin	1081	11 (1,0)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4192						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	4 (1,9)	4,54 [0,51; 40,28]	4,61 [0,51; 41,56]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,1908
Darbepoetin	236	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,82 [0,22; 3,03]	0,82 [0,22; 3,07]	0,00 [-0,02; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	443	5 (1,1)				
Weiß						
Vadadustat	1128	7 (0,6)	1,35 [0,43; 4,25]	1,36 [0,43; 4,28]	0,00 [0,00; 0,01]	0,7742
Darbepoetin	1090	5 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9646						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	5 (0,7)	1,24 [0,33; 4,58]	1,24 [0,33; 4,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	671	4 (0,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	9 (0,9)	1,28 [0,48; 3,43]	1,28 [0,48; 3,46]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8029
Darbepoetin	1035	7 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7145						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	8 (1,3)	1,57 [0,52; 4,79]	1,58 [0,51; 4,86]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5792
Darbepoetin	625	5 (0,8)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	7 (0,6)	1,18 [0,40; 3,49]	1,18 [0,40; 3,52]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7890
Darbepoetin	1144	6 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3648						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	13 (1,2)	1,18 [0,53; 2,62]	1,18 [0,53; 2,65]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8379
Darbepoetin	1081	11 (1,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	2 (0,3)	5,03 [0,24; 104,56]	5,04 [0,24; 105,26]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2484
Darbepoetin	688	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2364						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	12 (0,8)	1,09 [0,48; 2,47]	1,09 [0,48; 2,48]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8381
Darbepoetin	1540	11 (0,7)				
II und III						
Vadadustat	230	3 (1,3)	6,97 [0,36; 134,17]	7,06 [0,36; 137,49]	0,01 [0,00; 0,03]	0,2484
Darbepoetin	229	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9567						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	3 (0,4)	1,45 [0,24; 8,65]	1,45 [0,24; 8,71]	0,00 [0,00; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	775	2 (0,3)				
Ja						
Vadadustat	966	12 (1,2)	1,37 [0,58; 3,24]	1,38 [0,58; 3,28]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5161
Darbepoetin	994	9 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3092						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	2 (0,2)	0,62 [0,10; 3,71]	0,62 [0,10; 3,72]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6768
Darbepoetin	841	3 (0,4)				
Ja						
Vadadustat	865	13 (1,5)	1,74 [0,73; 4,19]	1,75 [0,72; 4,25]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2725
Darbepoetin	928	8 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7909						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	0,95 [0,06; 15,06]	0,95 [0,06; 15,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	14 (0,8)	1,41 [0,63; 3,16]	1,41 [0,62; 3,18]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4217
Darbepoetin	1648	10 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	15 (0,9)	1,36 [0,63; 2,95]	1,36 [0,62; 2,97]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5556
Darbepoetin	1628	11 (0,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	141	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.2.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	15 (0,9)	1,35 [0,62; 2,93]	1,35 [0,62; 2,95]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5559
Darbepoetin	1705	11 (0,6)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2715						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	8 (0,7)	2,60 [0,69; 9,78]	2,61 [0,69; 9,88]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2258
Darbepoetin	1080	3 (0,3)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	7 (1,1)	1,01 [0,36; 2,87]	1,01 [0,35; 2,90]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	652	7 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1799						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	8 (0,9)	2,71 [0,72; 10,17]	2,72 [0,72; 10,30]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1420
Darbepoetin	885	3 (0,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	7 (0,8)	0,87 [0,32; 2,38]	0,87 [0,31; 2,40]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8019
Darbepoetin	884	8 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,8174						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	6 (0,7)	1,22 [0,38; 4,00]	1,23 [0,37; 4,03]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7716
Darbepoetin	893	5 (0,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	9 (1,0)	1,47 [0,53; 4,12]	1,48 [0,52; 4,17]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6059
Darbepoetin	876	6 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.2.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6924						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	9 (1,0)	1,90 [0,64; 5,64]	1,91 [0,64; 5,71]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2893
Darbepoetin	963	5 (0,5)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	4 (0,6)	0,96 [0,24; 3,82]	0,96 [0,24; 3,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	691	4 (0,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	2 (2,0)	0,95 [0,14; 6,62]	0,95 [0,13; 6,88]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	97	2 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankungen (unabhängig vom Schweregrad)**4.8.8.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1709						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	24 (2,1)	0,70 [0,42; 1,18]	0,70 [0,41; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1864
Darbepoetin	1157	34 (2,9)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1709						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	21 (3,4)	1,24 [0,66; 2,33]	1,25 [0,65; 2,40]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5146
Darbepoetin	612	17 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8056						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	20 (2,5)	0,94 [0,51; 1,71]	0,93 [0,50; 1,74]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8751
Darbepoetin	770	21 (2,7)				
Männlich						
Vadadustat	984	25 (2,5)	0,85 [0,50; 1,43]	0,84 [0,49; 1,44]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5854
Darbepoetin	999	30 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5286						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	6 (2,4)	1,66 [0,47; 5,82]	1,68 [0,47; 6,01]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5290
Darbepoetin	279	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,63 [0,18; 2,22]	0,63 [0,18; 2,24]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5367
Darbepoetin	409	6 (1,5)				
USA						
Vadadustat	1084	35 (3,2)	0,85 [0,55; 1,33]	0,85 [0,53; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4861
Darbepoetin	1081	41 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8463						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	6 (2,9)	1,13 [0,37; 3,46]	1,14 [0,36; 3,59]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	236	6 (2,5)				
Schwarz						
Vadadustat	432	12 (2,8)	0,77 [0,37; 1,61]	0,76 [0,36; 1,63]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5661
Darbepoetin	443	16 (3,6)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8463						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	27 (2,4)	0,90 [0,54; 1,51]	0,90 [0,53; 1,53]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7869
Darbepoetin	1090	29 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0206						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	19 (2,8)	1,88 [0,88; 4,01]	1,90 [0,88; 4,12]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1320
Darbepoetin	671	10 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	26 (2,5)	0,65 [0,40; 1,05]	0,64 [0,39; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0811
Darbepoetin	1035	40 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2398						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	12 (1,9)	0,62 [0,30; 1,27]	0,61 [0,30; 1,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2065
Darbepoetin	625	19 (3,0)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	33 (2,9)	1,04 [0,64; 1,68]	1,04 [0,64; 1,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9003
Darbepoetin	1144	32 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7377						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	35 (3,2)	0,85 [0,55; 1,33]	0,85 [0,53; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4861
Darbepoetin	1081	41 (3,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	10 (1,5)	1,01 [0,42; 2,40]	1,01 [0,42; 2,43]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	688	10 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5754						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	35 (2,3)	0,83 [0,54; 1,30]	0,83 [0,53; 1,31]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4889
Darbepoetin	1540	42 (2,7)				
II und III						
Vadadustat	230	10 (4,3)	1,11 [0,46; 2,67]	1,11 [0,44; 2,79]	0,00 [-0,03; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	229	9 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9226						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	17 (2,1)	0,86 [0,45; 1,65]	0,86 [0,44; 1,67]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7369
Darbepoetin	775	19 (2,4)				
Ja						
Vadadustat	966	28 (2,9)	0,90 [0,55; 1,48]	0,90 [0,54; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6962
Darbepoetin	994	32 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1018						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	19 (2,1)	1,47 [0,72; 3,02]	1,48 [0,72; 3,08]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3650
Darbepoetin	841	12 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	865	26 (3,0)	0,72 [0,44; 1,16]	0,71 [0,43; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2062
Darbepoetin	928	39 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6155						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	4 (3,1)	1,27 [0,29; 5,56]	1,28 [0,28; 5,84]	0,01 [-0,03; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	41 (2,5)	0,86 [0,57; 1,29]	0,85 [0,56; 1,30]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5194
Darbepoetin	1648	48 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3039						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	40 (2,4)	0,83 [0,55; 1,25]	0,82 [0,54; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3891
Darbepoetin	1628	48 (3,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	5 (3,8)	1,79 [0,44; 7,36]	1,83 [0,43; 7,79]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,4877
Darbepoetin	141	3 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7043						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	44 (2,5)	0,87 [0,58; 1,30]	0,87 [0,57; 1,31]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5310
Darbepoetin	1705	50 (2,9)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1977						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	24 (2,2)	1,11 [0,62; 1,99]	1,12 [0,62; 2,02]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7644
Darbepoetin	1080	21 (1,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	18 (2,8)	0,65 [0,36; 1,16]	0,64 [0,35; 1,17]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1764
Darbepoetin	652	28 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0161						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	31 (3,6)	1,37 [0,80; 2,33]	1,38 [0,80; 2,39]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2703
Darbepoetin	885	23 (2,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	14 (1,6)	0,49 [0,26; 0,93]	0,49 [0,25; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0289
Darbepoetin	884	28 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5213						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	17 (1,9)	0,75 [0,41; 1,40]	0,75 [0,40; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4253
Darbepoetin	893	23 (2,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	28 (3,1)	0,98 [0,59; 1,64]	0,98 [0,58; 1,67]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	876	28 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.3.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8579						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	20 (2,2)	0,84 [0,47; 1,51]	0,84 [0,46; 1,52]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6513
Darbepoetin	963	25 (2,6)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	22 (3,1)	0,88 [0,50; 1,55]	0,88 [0,49; 1,58]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7646
Darbepoetin	691	24 (3,5)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	3 (2,9)	1,43 [0,24; 8,35]	1,44 [0,24; 8,81]	0,01 [-0,03; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	97	2 (2,1)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8579						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung

4.8.8.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2467						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	8 (0,7)	0,89 [0,34; 2,29]	0,89 [0,34; 2,30]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8136
Darbepoetin	1157	9 (0,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	7 (1,1)	2,35 [0,61; 9,04]	2,36 [0,61; 9,19]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2233
Darbepoetin	612	3 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5747						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	8 (1,0)	1,57 [0,52; 4,78]	1,58 [0,51; 4,84]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5796
Darbepoetin	770	5 (0,6)				
Männlich						
Vadadustat	984	7 (0,7)	1,02 [0,36; 2,88]	1,02 [0,35; 2,91]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	999	7 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9642						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	2 (0,8)	1,11 [0,16; 7,80]	1,11 [0,15; 7,92]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	279	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	1 (0,2)	0,95 [0,06; 15,09]	0,95 [0,06; 15,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	409	1 (0,2)				
USA						
Vadadustat	1084	12 (1,1)	1,33 [0,56; 3,14]	1,33 [0,56; 3,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6621
Darbepoetin	1081	9 (0,8)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9642						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0648						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	4 (1,9)	4,54 [0,51; 40,28]	4,61 [0,51; 41,56]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,1908
Darbepoetin	236	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	432	2 (0,5)	0,29 [0,06; 1,40]	0,29 [0,06; 1,40]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1777
Darbepoetin	443	7 (1,6)				
Weiß						
Vadadustat	1128	9 (0,8)	2,17 [0,67; 7,04]	2,18 [0,67; 7,11]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2664
Darbepoetin	1090	4 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0722						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	6 (0,9)	12,85 [0,73; 227,60]	12,96 [0,73; 230,53]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0309
Darbepoetin	671	0 (0,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	9 (0,9)	0,82 [0,34; 1,96]	0,81 [0,34; 1,97]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6617
Darbepoetin	1035	11 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0499						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	1 (0,2)	0,20 [0,02; 1,68]	0,20 [0,02; 1,68]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1213
Darbepoetin	625	5 (0,8)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	14 (1,2)	2,02 [0,82; 4,98]	2,03 [0,82; 5,05]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1303
Darbepoetin	1144	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7630						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	12 (1,1)	1,33 [0,56; 3,14]	1,33 [0,56; 3,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6621
Darbepoetin	1081	9 (0,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	3 (0,4)	1,01 [0,20; 4,97]	1,01 [0,20; 5,00]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	688	3 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1482						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	10 (0,6)	0,91 [0,39; 2,14]	0,91 [0,39; 2,15]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1540	11 (0,7)				
II und III						
Vadadustat	230	5 (2,2)	4,98 [0,59; 42,28]	5,07 [0,59; 43,71]	0,02 [0,00; 0,04]	0,2157
Darbepoetin	229	1 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0933						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	3 (0,4)	0,48 [0,12; 1,93]	0,48 [0,12; 1,93]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3346
Darbepoetin	775	6 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	966	12 (1,2)	2,06 [0,78; 5,46]	2,07 [0,77; 5,54]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1599
Darbepoetin	994	6 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6372						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	4 (0,4)	1,86 [0,34; 10,14]	1,87 [0,34; 10,22]	0,00 [0,00; 0,01]	0,6881
Darbepoetin	841	2 (0,2)				
Ja						
Vadadustat	865	11 (1,3)	1,18 [0,50; 2,76]	1,18 [0,50; 2,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8270
Darbepoetin	928	10 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8410						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	0,95 [0,06; 15,06]	0,95 [0,06; 15,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	14 (0,8)	1,28 [0,58; 2,81]	1,28 [0,58; 2,83]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5549
Darbepoetin	1648	11 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5416						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	14 (0,9)	1,16 [0,54; 2,50]	1,16 [0,54; 2,52]	0,00 [0,00; 0,01]	0,8444
Darbepoetin	1628	12 (0,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	3,23 [0,13; 78,53]	3,25 [0,13; 80,56]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4816
Darbepoetin	141	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,4196						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	14 (0,8)	1,15 [0,53; 2,49]	1,15 [0,53; 2,50]	0,00 [0,00; 0,01]	0,8445
Darbepoetin	1705	12 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	4,43 [0,18; 106,32]	4,55 [0,18; 114,40]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,4019
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4068						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	10 (0,9)	1,63 [0,59; 4,46]	1,63 [0,59; 4,51]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4534
Darbepoetin	1080	6 (0,6)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	5 (0,8)	0,84 [0,26; 2,75]	0,84 [0,26; 2,77]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	652	6 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5033						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	8 (0,9)	1,01 [0,38; 2,69]	1,02 [0,38; 2,72]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	885	8 (0,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	7 (0,8)	1,73 [0,51; 5,90]	1,74 [0,51; 5,96]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5476
Darbepoetin	884	4 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,4090						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	5 (0,6)	0,85 [0,26; 2,78]	0,85 [0,26; 2,79]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	893	6 (0,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	10 (1,1)	1,64 [0,60; 4,48]	1,64 [0,59; 4,54]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4527
Darbepoetin	876	6 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.4.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5588						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	7 (0,8)	1,85 [0,54; 6,28]	1,85 [0,54; 6,35]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3752
Darbepoetin	963	4 (0,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	8 (1,1)	1,10 [0,40; 3,01]	1,10 [0,40; 3,04]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	691	7 (1,0)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,69]	0,31 [0,01; 7,80]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4874
Darbepoetin	97	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung**4.8.8.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2155						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	5 (0,4)	0,71 [0,23; 2,24]	0,71 [0,23; 2,25]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5796
Darbepoetin	1157	7 (0,6)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2155						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	5 (0,8)	2,52 [0,49; 12,92]	2,53 [0,49; 13,09]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2862
Darbepoetin	612	2 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8724						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	6 (0,8)	1,18 [0,36; 3,85]	1,18 [0,36; 3,88]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	770	5 (0,6)				
Männlich						
Vadadustat	984	4 (0,4)	1,02 [0,25; 4,05]	1,02 [0,25; 4,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	999	4 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5248						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	1 (0,4)	0,55 [0,05; 6,07]	0,55 [0,05; 6,12]	0,00 [-0,02; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	279	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	409	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1084	9 (0,8)	1,28 [0,48; 3,43]	1,28 [0,48; 3,46]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8029
Darbepoetin	1081	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.5.4 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2193						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	4 (0,6)	3,95 [0,44; 35,27]	3,97 [0,44; 35,62]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3741
Darbepoetin	671	1 (0,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	6 (0,6)	0,85 [0,29; 2,53]	0,85 [0,29; 2,55]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7896
Darbepoetin	1035	7 (0,7)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2193						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.5 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1089						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	1 (0,2)	0,25 [0,03; 2,20]	0,24 [0,03; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2143
Darbepoetin	625	4 (0,6)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	9 (0,8)	1,82 [0,61; 5,41]	1,82 [0,61; 5,46]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2981
Darbepoetin	1144	5 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.6 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4792						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	9 (0,8)	1,28 [0,48; 3,43]	1,28 [0,48; 3,46]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8029
Darbepoetin	1081	7 (0,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	1 (0,1)	0,50 [0,05; 5,53]	0,50 [0,05; 5,55]	0,00 [-0,01; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	688	2 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.7 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7042						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	7 (0,5)	1,00 [0,35; 2,85]	1,00 [0,35; 2,86]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	1540	7 (0,4)				
II und III						
Vadadustat	230	3 (1,3)	1,49 [0,25; 8,85]	1,50 [0,25; 9,06]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	229	2 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.8 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4751						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	2 (0,2)	0,64 [0,11; 3,84]	0,64 [0,11; 3,86]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6819
Darbepoetin	775	3 (0,4)				
Ja						
Vadadustat	966	8 (0,8)	1,37 [0,48; 3,94]	1,38 [0,48; 3,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6012
Darbepoetin	994	6 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.9 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6762						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	2 (0,2)	1,86 [0,17; 20,50]	1,86 [0,17; 20,60]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	841	1 (0,1)				
Ja						
Vadadustat	865	8 (0,9)	1,07 [0,40; 2,85]	1,07 [0,40; 2,87]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	928	8 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.10 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9089						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	0,95 [0,06; 15,06]	0,95 [0,06; 15,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	121	1 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1641	9 (0,6)	1,13 [0,44; 2,92]	1,13 [0,44; 2,94]	0,00 [0,00; 0,01]	0,8137
Darbepoetin	1648	8 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.11 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4876						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	9 (0,6)	1,00 [0,40; 2,50]	1,00 [0,39; 2,51]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1628	9 (0,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	1 (0,8)	3,23 [0,13; 78,53]	3,25 [0,13; 80,56]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4816
Darbepoetin	141	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.12 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	10 (0,6)	1,10 [0,45; 2,70]	1,10 [0,45; 2,71]	0,00 [0,00; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1705	9 (0,5)				
Ja						
Vadadustat	43	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8145						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	4 (0,4)	0,98 [0,24; 3,89]	0,98 [0,24; 3,91]	0,00 [-0,01; 0,00]	1,0000
Darbepoetin	1080	4 (0,4)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	6 (0,9)	1,21 [0,37; 3,95]	1,22 [0,37; 4,00]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7723
Darbepoetin	652	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4801						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	5 (0,6)	0,85 [0,26; 2,76]	0,84 [0,26; 2,78]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	885	6 (0,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	5 (0,6)	1,65 [0,40; 6,88]	1,65 [0,39; 6,94]	0,00 [0,00; 0,01]	0,7260
Darbepoetin	884	3 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8769						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	4 (0,5)	1,02 [0,26; 4,07]	1,02 [0,25; 4,09]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	893	4 (0,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	6 (0,7)	1,18 [0,36; 3,85]	1,18 [0,36; 3,88]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	876	5 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.5.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8216						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	4 (0,4)	1,05 [0,26; 4,20]	1,06 [0,26; 4,23]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	963	4 (0,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	5 (0,7)	0,96 [0,28; 3,30]	0,96 [0,28; 3,33]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	691	5 (0,7)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	1 (1,0)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	97	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.6 Subgruppenanalyse für UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebenniere (unabhängig vom Schweregrad)

Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse „Erkrankung der Nebennieren (unabhängig vom Schweregrad)“ der Studie CI-0017 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.8.8.7 Subgruppenanalyse für schwere UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebenniere

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse „Erkrankung der Nebennieren“ der Studie CI-0017 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.8.8.8 Subgruppenanalyse für SUE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebenniere

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse „Erkrankung der Nebennieren“ der Studie CI-0017 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.8.8.9 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Malignität (unabhängig vom Schweregrad)

4.8.8.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4930						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	23 (2,0)	0,85 [0,49; 1,47]	0,85 [0,48; 1,49]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5712
Darbepoetin	1157	27 (2,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	22 (3,6)	0,65 [0,39; 1,10]	0,64 [0,37; 1,10]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1318
Darbepoetin	612	34 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5724						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	22 (2,8)	0,83 [0,48; 1,45]	0,83 [0,46; 1,47]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5593
Darbepoetin	770	26 (3,4)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5724						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	23 (2,3)	0,67 [0,40; 1,12]	0,66 [0,39; 1,12]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1427
Darbepoetin	999	35 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6002						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	5 (2,0)	0,92 [0,29; 2,99]	0,92 [0,28; 3,06]	0,00 [-0,03; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	279	6 (2,1)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	8 (1,8)	0,50 [0,22; 1,18]	0,50 [0,21; 1,18]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1383
Darbepoetin	409	15 (3,7)				
USA						
Vadadustat	1084	32 (3,0)	0,80 [0,51; 1,26]	0,79 [0,49; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3405
Darbepoetin	1081	40 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6814						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	7 (3,4)	1,13 [0,40; 3,18]	1,14 [0,39; 3,30]	0,00 [-0,03; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	236	7 (3,0)				
Schwarz						
Vadadustat	432	11 (2,5)	0,71 [0,33; 1,50]	0,70 [0,32; 1,52]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4358
Darbepoetin	443	16 (3,6)				
Weiß						
Vadadustat	1128	27 (2,4)	0,69 [0,42; 1,12]	0,68 [0,41; 1,12]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1326
Darbepoetin	1090	38 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9956						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	13 (1,9)	0,76 [0,37; 1,54]	0,75 [0,36; 1,56]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4658
Darbepoetin	671	17 (2,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	31 (3,0)	0,75 [0,48; 1,19]	0,75 [0,46; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2328
Darbepoetin	1035	41 (4,0)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9956						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5804						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	15 (2,4)	0,87 [0,44; 1,72]	0,87 [0,43; 1,75]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7231
Darbepoetin	625	17 (2,7)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	30 (2,6)	0,69 [0,44; 1,09]	0,68 [0,42; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1242
Darbepoetin	1144	44 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5547						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	32 (3,0)	0,80 [0,51; 1,26]	0,79 [0,49; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3405
Darbepoetin	1081	40 (3,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	13 (1,9)	0,62 [0,31; 1,23]	0,62 [0,31; 1,24]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,2237
Darbepoetin	688	21 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4306						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	40 (2,6)	0,79 [0,52; 1,18]	0,78 [0,51; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2872
Darbepoetin	1540	51 (3,3)				
II und III						
Vadadustat	230	5 (2,2)	0,50 [0,17; 1,43]	0,49 [0,16; 1,45]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2020
Darbepoetin	229	10 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5848						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	23 (2,9)	0,82 [0,48; 1,42]	0,82 [0,46; 1,44]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5658
Darbepoetin	775	27 (3,5)				
Ja						
Vadadustat	966	22 (2,3)	0,67 [0,39; 1,13]	0,66 [0,38; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1375
Darbepoetin	994	34 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2790						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	19 (2,1)	0,59 [0,33; 1,04]	0,58 [0,32; 1,04]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0811
Darbepoetin	841	30 (3,6)				
Ja						
Vadadustat	865	26 (3,0)	0,90 [0,54; 1,50]	0,90 [0,53; 1,52]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7879
Darbepoetin	928	31 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.11 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8087						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	41 (2,5)	0,73 [0,49; 1,08]	0,72 [0,48; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1228
Darbepoetin	1628	56 (3,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	4 (3,0)	0,86 [0,24; 3,14]	0,86 [0,23; 3,26]	0,00 [-0,05; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	141	5 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.12 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6109						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	44 (2,5)	0,72 [0,49; 1,06]	0,72 [0,48; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1110
Darbepoetin	1705	60 (3,5)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5113						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	29 (2,6)	0,81 [0,50; 1,31]	0,80 [0,49; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4469
Darbepoetin	1080	35 (3,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	16 (2,5)	0,62 [0,34; 1,15]	0,61 [0,33; 1,15]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1575
Darbepoetin	652	26 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3750						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	18 (2,1)	0,61 [0,34; 1,08]	0,60 [0,33; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1070
Darbepoetin	885	30 (3,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	27 (3,0)	0,86 [0,52; 1,43]	0,86 [0,51; 1,45]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5953
Darbepoetin	884	31 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.15 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1606						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	20 (2,3)	0,57 [0,33; 0,97]	0,56 [0,32; 0,97]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0413
Darbepoetin	893	36 (4,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	25 (2,8)	0,98 [0,57; 1,70]	0,98 [0,56; 1,72]	0,00 [-0,02; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	876	25 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.9.16 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7573						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	25 (2,7)	0,71 [0,43; 1,17]	0,70 [0,42; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1976
Darbepoetin	963	37 (3,8)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	17 (2,4)	0,78 [0,41; 1,46]	0,77 [0,40; 1,48]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5113
Darbepoetin	691	21 (3,0)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	3 (2,9)	1,43 [0,24; 8,35]	1,44 [0,24; 8,81]	0,01 [-0,03; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	97	2 (2,1)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7573						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Malignität

4.8.8.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4476						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	10 (0,9)	0,77 [0,34; 1,74]	0,77 [0,33; 1,75]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5388
Darbepoetin	1157	13 (1,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	11 (1,8)	0,50 [0,25; 1,03]	0,49 [0,24; 1,03]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0761
Darbepoetin	612	22 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5844						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	10 (1,3)	0,52 [0,24; 1,10]	0,51 [0,24; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0931
Darbepoetin	770	19 (2,5)				
Männlich						
Vadadustat	984	11 (1,1)	0,70 [0,33; 1,50]	0,69 [0,32; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4393
Darbepoetin	999	16 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5197						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	2 (0,8)	2,21 [0,20; 24,27]	2,22 [0,20; 24,68]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6061
Darbepoetin	279	1 (0,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	4 (0,9)	0,47 [0,14; 1,56]	0,47 [0,14; 1,57]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2523
Darbepoetin	409	8 (2,0)				
USA						
Vadadustat	1084	15 (1,4)	0,58 [0,31; 1,08]	0,57 [0,30; 1,08]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0851
Darbepoetin	1081	26 (2,4)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5197						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5896						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	4 (1,9)	1,13 [0,29; 4,48]	1,14 [0,28; 4,61]	0,00 [-0,02; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	236	4 (1,7)				
Schwarz						
Vadadustat	432	5 (1,2)	0,47 [0,16; 1,33]	0,46 [0,16; 1,33]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,2065
Darbepoetin	443	11 (2,5)				
Weiß						
Vadadustat	1128	12 (1,1)	0,58 [0,28; 1,18]	0,58 [0,28; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1545
Darbepoetin	1090	20 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8257						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	7 (1,0)	0,69 [0,26; 1,81]	0,69 [0,26; 1,82]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4755
Darbepoetin	671	10 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	14 (1,4)	0,61 [0,31; 1,17]	0,60 [0,31; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1393
Darbepoetin	1035	23 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9659						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	5 (0,8)	0,62 [0,20; 1,87]	0,61 [0,20; 1,88]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4181
Darbepoetin	625	8 (1,3)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	16 (1,4)	0,60 [0,32; 1,10]	0,59 [0,32; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1229
Darbepoetin	1144	27 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8033						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	15 (1,4)	0,58 [0,31; 1,08]	0,57 [0,30; 1,08]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0851
Darbepoetin	1081	26 (2,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	6 (0,9)	0,67 [0,24; 1,87]	0,67 [0,24; 1,89]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6052
Darbepoetin	688	9 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2006						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	20 (1,3)	0,69 [0,39; 1,22]	0,69 [0,39; 1,22]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2491
Darbepoetin	1540	29 (1,9)				
II und III						
Vadadustat	230	1 (0,4)	0,17 [0,02; 1,37]	0,16 [0,02; 1,36]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0679
Darbepoetin	229	6 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3790						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	8 (1,0)	0,45 [0,20; 1,05]	0,45 [0,19; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0694
Darbepoetin	775	17 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	966	13 (1,4)	0,74 [0,37; 1,51]	0,74 [0,36; 1,52]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4710
Darbepoetin	994	18 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7433						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	10 (1,1)	0,55 [0,25; 1,19]	0,54 [0,25; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1732
Darbepoetin	841	17 (2,0)				
Ja						
Vadadustat	865	11 (1,3)	0,66 [0,31; 1,38]	0,65 [0,31; 1,39]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3492
Darbepoetin	928	18 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3034						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,61]	0,13 [0,01; 2,60]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1147
Darbepoetin	121	3 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	1641	21 (1,3)	0,66 [0,38; 1,14]	0,65 [0,38; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1656
Darbepoetin	1648	32 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6795						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	18 (1,1)	0,58 [0,32; 1,03]	0,57 [0,32; 1,03]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0623
Darbepoetin	1628	31 (1,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	3 (2,3)	0,81 [0,18; 3,54]	0,80 [0,18; 3,66]	-0,01 [-0,04; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	141	4 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,5104						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	20 (1,2)	0,58 [0,34; 1,01]	0,58 [0,33; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0549
Darbepoetin	1705	34 (2,0)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7826						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	12 (1,1)	0,56 [0,28; 1,13]	0,55 [0,27; 1,13]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1150
Darbepoetin	1080	21 (1,9)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	9 (1,4)	0,65 [0,28; 1,49]	0,64 [0,28; 1,50]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4008
Darbepoetin	652	14 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1733						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	14 (1,6)	0,84 [0,41; 1,69]	0,83 [0,41; 1,70]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7179
Darbepoetin	885	17 (1,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	7 (0,8)	0,38 [0,16; 0,92]	0,38 [0,16; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0272
Darbepoetin	884	18 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,6770						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	10 (1,1)	0,54 [0,25; 1,15]	0,53 [0,25; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1334
Darbepoetin	893	19 (2,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	11 (1,2)	0,68 [0,32; 1,45]	0,67 [0,31; 1,45]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3374
Darbepoetin	876	16 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.10.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4331						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	12 (1,3)	0,74 [0,36; 1,55]	0,74 [0,35; 1,56]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4595
Darbepoetin	963	17 (1,8)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	8 (1,1)	0,45 [0,20; 1,04]	0,45 [0,19; 1,04]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0686
Darbepoetin	691	17 (2,5)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	1 (1,0)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	97	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Malignität**4.8.8.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8991						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	16 (1,4)	0,76 [0,40; 1,45]	0,76 [0,39; 1,46]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4134
Darbepoetin	1157	21 (1,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	20 (3,3)	0,72 [0,41; 1,26]	0,71 [0,40; 1,27]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3027
Darbepoetin	612	28 (4,6)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8991						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9859						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	18 (2,3)	0,74 [0,40; 1,35]	0,73 [0,39; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3503
Darbepoetin	770	24 (3,1)				
Männlich						
Vadadustat	984	18 (1,8)	0,73 [0,40; 1,33]	0,73 [0,39; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3557
Darbepoetin	999	25 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5498						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	4 (1,6)	1,11 [0,28; 4,38]	1,11 [0,27; 4,48]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	279	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	6 (1,4)	0,47 [0,18; 1,25]	0,47 [0,17; 1,25]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1538
Darbepoetin	409	12 (2,9)				
USA						
Vadadustat	1084	26 (2,4)	0,79 [0,47; 1,30]	0,78 [0,46; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3591
Darbepoetin	1081	33 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9015						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	5 (2,4)	0,95 [0,29; 3,05]	0,94 [0,28; 3,14]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	236	6 (2,5)				
Schwarz						
Vadadustat	432	10 (2,3)	0,73 [0,33; 1,63]	0,73 [0,32; 1,65]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5363
Darbepoetin	443	14 (3,2)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9015						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	21 (1,9)	0,70 [0,40; 1,22]	0,69 [0,39; 1,22]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2523
Darbepoetin	1090	29 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8786						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	11 (1,6)	0,72 [0,34; 1,57]	0,72 [0,33; 1,58]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4352
Darbepoetin	671	15 (2,2)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	25 (2,4)	0,78 [0,46; 1,31]	0,77 [0,46; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3508
Darbepoetin	1035	32 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2648						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	635	13 (2,0)	1,07 [0,49; 2,32]	1,07 [0,48; 2,36]	0,00 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	625	12 (1,9)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	23 (2,0)	0,63 [0,38; 1,05]	0,62 [0,37; 1,05]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0884
Darbepoetin	1144	37 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6394						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	26 (2,4)	0,79 [0,47; 1,30]	0,78 [0,46; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3591
Darbepoetin	1081	33 (3,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	10 (1,5)	0,63 [0,29; 1,38]	0,62 [0,28; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3223
Darbepoetin	688	16 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3525						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	32 (2,1)	0,80 [0,51; 1,27]	0,80 [0,50; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4040
Darbepoetin	1540	40 (2,6)				
II und III						
Vadadustat	230	4 (1,7)	0,44 [0,14; 1,42]	0,43 [0,13; 1,43]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1729
Darbepoetin	229	9 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9437						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	17 (2,1)	0,75 [0,40; 1,40]	0,74 [0,39; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4184
Darbepoetin	775	22 (2,8)				
Ja						
Vadadustat	966	19 (2,0)	0,72 [0,41; 1,29]	0,72 [0,40; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2986
Darbepoetin	994	27 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1195						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	15 (1,7)	0,52 [0,28; 0,97]	0,51 [0,27; 0,96]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0416
Darbepoetin	841	27 (3,2)				
Ja						
Vadadustat	865	21 (2,4)	1,02 [0,57; 1,85]	1,02 [0,56; 1,88]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	928	22 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4482						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	3 (2,4)	1,43 [0,24; 8,41]	1,44 [0,24; 8,77]	0,01 [-0,03; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	121	2 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	33 (2,0)	0,71 [0,45; 1,09]	0,70 [0,45; 1,10]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1408
Darbepoetin	1648	47 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5673						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	32 (2,0)	0,71 [0,45; 1,11]	0,70 [0,44; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1350
Darbepoetin	1628	45 (2,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	4 (3,0)	1,08 [0,27; 4,22]	1,08 [0,26; 4,40]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000
Darbepoetin	141	4 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6089						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	35 (2,0)	0,72 [0,47; 1,11]	0,71 [0,46; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1488
Darbepoetin	1705	48 (2,8)				
Ja						
Vadadustat	43	1 (2,3)	1,49 [0,10; 23,16]	1,50 [0,09; 24,65]	0,01 [-0,05; 0,06]	1,0000
Darbepoetin	64	1 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4120						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	24 (2,2)	0,84 [0,49; 1,43]	0,83 [0,48; 1,45]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5754
Darbepoetin	1080	28 (2,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	12 (1,9)	0,58 [0,29; 1,16]	0,57 [0,28; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1576
Darbepoetin	652	21 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,7697						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	17 (1,9)	0,69 [0,38; 1,27]	0,68 [0,37; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2747
Darbepoetin	885	25 (2,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	19 (2,1)	0,78 [0,43; 1,42]	0,78 [0,42; 1,43]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4438
Darbepoetin	884	24 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1287						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	15 (1,7)	0,53 [0,29; 0,98]	0,52 [0,28; 0,98]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0465
Darbepoetin	893	29 (3,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	21 (2,4)	1,03 [0,56; 1,89]	1,03 [0,56; 1,92]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	876	20 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.11.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3315						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	18 (2,0)	0,70 [0,39; 1,27]	0,70 [0,38; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2909
Darbepoetin	963	27 (2,8)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	15 (2,1)	0,69 [0,36; 1,32]	0,68 [0,35; 1,33]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3114
Darbepoetin	691	21 (3,0)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	3 (2,9)	6,66 [0,35; 127,28]	6,86 [0,35; 134,55]	0,03 [0,00; 0,06]	0,2467
Darbepoetin	97	0 (0,0)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3315						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen (unabhängig vom Schweregrad)

4.8.8.12.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	97 (8,4)	0,86 [0,66; 1,11]	0,84 [0,63; 1,12]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2475
Darbepoetin	1157	113 (9,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	74 (12,2)	0,86 [0,64; 1,14]	0,84 [0,60; 1,17]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3105
Darbepoetin	612	87 (14,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.8.12.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7007						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	70 (8,9)	0,82 [0,61; 1,11]	0,80 [0,57; 1,12]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2033
Darbepoetin	770	84 (10,9)				
Männlich						
Vadadustat	984	101 (10,3)	0,88 [0,69; 1,14]	0,87 [0,66; 1,16]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3502
Darbepoetin	999	116 (11,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2220						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	16 (6,3)	1,61 [0,76; 3,40]	1,65 [0,75; 3,63]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,2381
Darbepoetin	279	11 (3,9)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	17 (3,9)	0,85 [0,45; 1,61]	0,84 [0,43; 1,64]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6148
Darbepoetin	409	19 (4,6)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2220						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	138 (12,7)	0,81 [0,66; 1,00]	0,78 [0,61; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0490
Darbepoetin	1081	170 (15,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9558						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	16 (7,7)	0,83 [0,45; 1,53]	0,81 [0,41; 1,59]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,6116
Darbepoetin	236	22 (9,3)				
Schwarz						
Vadadustat	432	49 (11,3)	0,82 [0,58; 1,17]	0,80 [0,54; 1,20]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,3082
Darbepoetin	443	61 (13,8)				
Weiß						
Vadadustat	1128	106 (9,4)	0,88 [0,68; 1,12]	0,86 [0,65; 1,14]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3229
Darbepoetin	1090	117 (10,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3890						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	70 (10,3)	0,77 [0,57; 1,03]	0,74 [0,53; 1,03]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0919
Darbepoetin	671	90 (13,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	98 (9,4)	0,91 [0,70; 1,18]	0,90 [0,68; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5085
Darbepoetin	1035	107 (10,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9697						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	76 (12,0)	0,85 [0,64; 1,13]	0,83 [0,60; 1,15]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2772
Darbepoetin	625	88 (14,1)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	95 (8,4)	0,86 [0,66; 1,11]	0,84 [0,63; 1,12]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2742
Darbepoetin	1144	112 (9,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2442						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	138 (12,7)	0,81 [0,66; 1,00]	0,78 [0,61; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0490
Darbepoetin	1081	170 (15,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	33 (4,8)	1,11 [0,68; 1,79]	1,11 [0,67; 1,84]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,7007
Darbepoetin	688	30 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0745						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	129 (8,4)	0,78 [0,63; 0,97]	0,76 [0,60; 0,97]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0317
Darbepoetin	1540	165 (10,7)				
II und III						
Vadadustat	230	42 (18,3)	1,19 [0,79; 1,80]	1,24 [0,76; 2,02]	0,03 [-0,04; 0,10]	0,4538
Darbepoetin	229	35 (15,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0745						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2098						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	61 (7,6)	1,03 [0,73; 1,46]	1,04 [0,71; 1,51]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,9238
Darbepoetin	775	57 (7,3)				
Ja						
Vadadustat	966	110 (11,4)	0,79 [0,63; 1,00]	0,76 [0,59; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0508
Darbepoetin	994	143 (14,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2969						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	43 (4,8)	0,74 [0,50; 1,09]	0,73 [0,48; 1,10]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1436
Darbepoetin	841	54 (6,4)				
Ja						
Vadadustat	865	128 (14,8)	0,94 [0,76; 1,17]	0,93 [0,72; 1,20]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5997
Darbepoetin	928	146 (15,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1506						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	6 (4,7)	0,44 [0,17; 1,12]	0,41 [0,15; 1,12]	-0,06 [-0,13; 0,01]	0,0951
Darbepoetin	121	13 (10,7)				
Ja						
Vadadustat	1641	165 (10,1)	0,89 [0,73; 1,08]	0,87 [0,70; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2366
Darbepoetin	1648	187 (11,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1506						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5936						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	162 (9,9)	0,87 [0,71; 1,06]	0,85 [0,68; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1734
Darbepoetin	1628	186 (11,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	9 (6,9)	0,69 [0,31; 1,54]	0,67 [0,28; 1,60]	-0,03 [-0,10; 0,04]	0,3919
Darbepoetin	141	14 (9,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,3917						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	167 (9,7)	0,87 [0,72; 1,06]	0,86 [0,69; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1796
Darbepoetin	1705	189 (11,1)				
Ja						
Vadadustat	43	4 (9,3)	0,54 [0,18; 1,59]	0,49 [0,15; 1,67]	-0,08 [-0,21; 0,05]	0,3948
Darbepoetin	64	11 (17,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4208						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	97 (8,8)	0,82 [0,63; 1,05]	0,80 [0,60; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1298
Darbepoetin	1080	116 (10,7)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	74 (11,5)	0,96 [0,71; 1,29]	0,95 [0,68; 1,34]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,7962
Darbepoetin	652	78 (12,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2645						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	87 (10,0)	0,96 [0,73; 1,27]	0,96 [0,70; 1,30]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,8131
Darbepoetin	885	92 (10,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	84 (9,4)	0,77 [0,59; 1,01]	0,75 [0,55; 1,01]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0664
Darbepoetin	884	108 (12,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0383						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	59 (6,7)	0,66 [0,48; 0,91]	0,64 [0,45; 0,90]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0103
Darbepoetin	893	91 (10,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	112 (12,6)	1,01 [0,79; 1,29]	1,01 [0,76; 1,34]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	876	109 (12,4)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0383						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.12.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9906						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	75 (8,2)	0,84 [0,63; 1,12]	0,83 [0,60; 1,14]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2591
Darbepoetin	963	94 (9,8)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	80 (11,1)	0,86 [0,65; 1,15]	0,85 [0,61; 1,17]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3255
Darbepoetin	691	89 (12,9)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	14 (13,7)	0,83 [0,43; 1,61]	0,81 [0,37; 1,75]	-0,03 [-0,13; 0,07]	0,6927
Darbepoetin	97	16 (16,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen

4.8.8.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1561						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	57 (4,9)	1,11 [0,77; 1,61]	1,12 [0,76; 1,65]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,6224
Darbepoetin	1157	51 (4,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	38 (6,2)	0,75 [0,50; 1,12]	0,73 [0,47; 1,13]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1864
Darbepoetin	612	51 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3612						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	34 (4,3)	0,80 [0,51; 1,24]	0,79 [0,49; 1,25]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3471
Darbepoetin	770	42 (5,4)				
Männlich						
Vadadustat	984	61 (6,2)	1,03 [0,73; 1,46]	1,03 [0,72; 1,49]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9253
Darbepoetin	999	60 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3612						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2196						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	9 (3,6)	2,49 [0,78; 7,99]	2,55 [0,77; 8,37]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1591
Darbepoetin	279	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	9 (2,1)	0,77 [0,32; 1,85]	0,77 [0,32; 1,88]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,6533
Darbepoetin	409	11 (2,7)				
USA						
Vadadustat	1084	77 (7,1)	0,88 [0,66; 1,19]	0,87 [0,64; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4176
Darbepoetin	1081	87 (8,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7684						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	9 (4,3)	0,73 [0,32; 1,65]	0,72 [0,30; 1,69]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,5230
Darbepoetin	236	14 (5,9)				
Schwarz						
Vadadustat	432	27 (6,2)	0,89 [0,54; 1,47]	0,89 [0,52; 1,51]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,6853
Darbepoetin	443	31 (7,0)				
Weiß						
Vadadustat	1128	59 (5,2)	1,00 [0,70; 1,43]	1,00 [0,69; 1,45]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	1090	57 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5801						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	39 (5,7)	0,84 [0,55; 1,27]	0,83 [0,53; 1,29]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,4337
Darbepoetin	671	46 (6,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	54 (5,2)	0,98 [0,68; 1,41]	0,98 [0,66; 1,44]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9219
Darbepoetin	1035	55 (5,3)				

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5801						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7109						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	44 (6,9)	0,98 [0,66; 1,47]	0,98 [0,64; 1,52]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000
Darbepoetin	625	44 (7,0)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	51 (4,5)	0,89 [0,62; 1,28]	0,88 [0,60; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5566
Darbepoetin	1144	58 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4061						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	77 (7,1)	0,88 [0,66; 1,19]	0,87 [0,64; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4176
Darbepoetin	1081	87 (8,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	18 (2,6)	1,21 [0,61; 2,38]	1,21 [0,61; 2,43]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6023
Darbepoetin	688	15 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1369						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	67 (4,4)	0,83 [0,60; 1,14]	0,82 [0,59; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2734
Darbepoetin	1540	81 (5,3)				
II und III						
Vadadustat	230	28 (12,2)	1,33 [0,78; 2,27]	1,37 [0,75; 2,50]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,3647
Darbepoetin	229	21 (9,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9929						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	32 (4,0)	0,94 [0,58; 1,51]	0,93 [0,57; 1,54]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8014
Darbepoetin	775	33 (4,3)				
Ja						
Vadadustat	966	63 (6,5)	0,94 [0,68; 1,31]	0,94 [0,66; 1,33]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7194
Darbepoetin	994	69 (6,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4866						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	18 (2,0)	0,80 [0,43; 1,49]	0,79 [0,42; 1,50]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5192
Darbepoetin	841	21 (2,5)				
Ja						
Vadadustat	865	77 (8,9)	1,02 [0,76; 1,37]	1,02 [0,74; 1,42]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,9336
Darbepoetin	928	81 (8,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7531						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	4 (3,1)	0,76 [0,21; 2,77]	0,75 [0,20; 2,88]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,7442
Darbepoetin	121	5 (4,1)				
Ja						
Vadadustat	1641	91 (5,5)	0,94 [0,71; 1,24]	0,94 [0,70; 1,26]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7075
Darbepoetin	1648	97 (5,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1325						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	92 (5,6)	0,98 [0,74; 1,30]	0,98 [0,73; 1,32]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,9397
Darbepoetin	1628	93 (5,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	3 (2,3)	0,36 [0,10; 1,30]	0,34 [0,09; 1,30]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1403
Darbepoetin	141	9 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,9275						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	91 (5,3)	0,94 [0,71; 1,24]	0,93 [0,70; 1,25]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6527
Darbepoetin	1705	96 (5,6)				
Ja						
Vadadustat	43	4 (9,3)	0,99 [0,30; 3,31]	0,99 [0,26; 3,74]	0,00 [-0,11; 0,11]	1,0000
Darbepoetin	64	6 (9,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9549						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	52 (4,7)	0,94 [0,65; 1,36]	0,94 [0,63; 1,38]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7658
Darbepoetin	1080	54 (5,0)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	43 (6,7)	0,92 [0,62; 1,38]	0,92 [0,60; 1,41]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,7436
Darbepoetin	652	47 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35 \%$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35 \%$, Interaktions-p-Wert: 0,2910						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	52 (6,0)	1,08 [0,74; 1,57]	1,08 [0,72; 1,62]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,7587
Darbepoetin	885	49 (5,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	43 (4,8)	0,80 [0,54; 1,19]	0,79 [0,52; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2947
Darbepoetin	884	53 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754 \text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754 \text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,0030						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	29 (3,3)	0,56 [0,36; 0,87]	0,54 [0,34; 0,86]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0092
Darbepoetin	893	53 (5,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	66 (7,4)	1,32 [0,93; 1,89]	1,35 [0,92; 1,98]	0,02 [0,00; 0,04]	0,1477
Darbepoetin	876	49 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.13.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6977						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	46 (5,0)	1,03 [0,69; 1,53]	1,03 [0,68; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9154
Darbepoetin	963	47 (4,9)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	43 (6,0)	0,86 [0,58; 1,28]	0,85 [0,56; 1,30]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5156
Darbepoetin	691	48 (7,0)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	5 (4,9)	0,68 [0,22; 2,07]	0,66 [0,20; 2,16]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,5609
Darbepoetin	97	7 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen**4.8.8.14.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7458						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	75 (6,5)	0,87 [0,65; 1,17]	0,86 [0,62; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3698
Darbepoetin	1157	86 (7,4)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7458						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	57 (9,4)	0,81 [0,58; 1,12]	0,79 [0,55; 1,14]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2248
Darbepoetin	612	71 (11,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7128						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	53 (6,8)	0,80 [0,56; 1,14]	0,79 [0,54; 1,15]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2148
Darbepoetin	770	65 (8,4)				
Männlich						
Vadadustat	984	79 (8,0)	0,87 [0,65; 1,16]	0,86 [0,63; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3790
Darbepoetin	999	92 (9,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1231						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	13 (5,2)	2,06 [0,83; 5,07]	2,11 [0,83; 5,38]	0,03 [-0,01; 0,06]	0,1169
Darbepoetin	279	7 (2,5)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	11 (2,5)	0,69 [0,32; 1,49]	0,69 [0,31; 1,51]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4266
Darbepoetin	409	15 (3,7)				
USA						
Vadadustat	1084	108 (10,0)	0,80 [0,63; 1,01]	0,78 [0,59; 1,01]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0661
Darbepoetin	1081	135 (12,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8799						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	12 (5,8)	0,72 [0,36; 1,44]	0,70 [0,33; 1,48]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,3592
Darbepoetin	236	19 (8,1)				
Schwarz						
Vadadustat	432	39 (9,0)	0,83 [0,56; 1,24]	0,82 [0,52; 1,27]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,4292
Darbepoetin	443	48 (10,8)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8799						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	81 (7,2)	0,87 [0,65; 1,16]	0,86 [0,63; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3812
Darbepoetin	1090	90 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5337						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	54 (8,0)	0,76 [0,54; 1,07]	0,74 [0,51; 1,08]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,1315
Darbepoetin	671	70 (10,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	75 (7,2)	0,88 [0,65; 1,19]	0,87 [0,63; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4115
Darbepoetin	1035	85 (8,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7655						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	60 (9,4)	0,81 [0,59; 1,12]	0,79 [0,55; 1,13]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2008
Darbepoetin	625	73 (11,7)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	72 (6,3)	0,87 [0,64; 1,17]	0,86 [0,62; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3625
Darbepoetin	1144	84 (7,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3111						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	108 (10,0)	0,80 [0,63; 1,01]	0,78 [0,59; 1,01]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0661
Darbepoetin	1081	135 (12,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	24 (3,5)	1,10 [0,62; 1,94]	1,10 [0,61; 1,98]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7665
Darbepoetin	688	22 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1439						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	95 (6,2)	0,77 [0,59; 0,99]	0,75 [0,57; 0,99]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0494
Darbepoetin	1540	124 (8,1)				
II und III						
Vadadustat	230	37 (16,1)	1,12 [0,72; 1,72]	1,14 [0,68; 1,90]	0,02 [-0,05; 0,08]	0,6972
Darbepoetin	229	33 (14,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	46 (5,7)	1,01 [0,68; 1,51]	1,01 [0,66; 1,55]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	775	44 (5,7)				
Ja						
Vadadustat	966	86 (8,9)	0,78 [0,60; 1,02]	0,76 [0,57; 1,02]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0730
Darbepoetin	994	113 (11,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1142						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	26 (2,9)	0,62 [0,38; 1,01]	0,61 [0,37; 1,01]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0580
Darbepoetin	841	39 (4,6)				
Ja						
Vadadustat	865	106 (12,2)	0,96 [0,75; 1,23]	0,96 [0,72; 1,27]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,7755
Darbepoetin	928	118 (12,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3303						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	4 (3,1)	0,48 [0,15; 1,54]	0,46 [0,13; 1,57]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,2454
Darbepoetin	121	8 (6,6)				
Ja						
Vadadustat	1641	128 (7,8)	0,86 [0,69; 1,08]	0,85 [0,66; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2095
Darbepoetin	1648	149 (9,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2891						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	127 (7,8)	0,87 [0,69; 1,09]	0,85 [0,67; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2297
Darbepoetin	1628	146 (9,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	5 (3,8)	0,49 [0,17; 1,37]	0,47 [0,16; 1,39]	-0,04 [-0,09; 0,02]	0,2015
Darbepoetin	141	11 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,8235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	128 (7,4)	0,85 [0,68; 1,06]	0,84 [0,65; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1680
Darbepoetin	1705	149 (8,7)				
Ja						
Vadadustat	43	4 (9,3)	0,74 [0,24; 2,32]	0,72 [0,20; 2,55]	-0,03 [-0,15; 0,09]	0,7588
Darbepoetin	64	8 (12,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5499						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	73 (6,6)	0,80 [0,59; 1,08]	0,79 [0,57; 1,08]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1427
Darbepoetin	1080	89 (8,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	59 (9,2)	0,92 [0,66; 1,28]	0,91 [0,63; 1,32]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6376
Darbepoetin	652	65 (10,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6955						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	66 (7,6)	0,88 [0,64; 1,21]	0,87 [0,62; 1,23]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4839
Darbepoetin	885	76 (8,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	66 (7,4)	0,81 [0,59; 1,10]	0,79 [0,56; 1,11]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1964
Darbepoetin	884	81 (9,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0056						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	39 (4,5)	0,55 [0,38; 0,81]	0,53 [0,36; 0,79]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0022
Darbepoetin	893	72 (8,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	93 (10,4)	1,07 [0,81; 1,42]	1,08 [0,79; 1,48]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,6358
Darbepoetin	876	85 (9,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.14.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7651						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	63 (6,9)	0,90 [0,65; 1,24]	0,89 [0,63; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5352
Darbepoetin	963	74 (7,7)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	59 (8,2)	0,82 [0,59; 1,14]	0,80 [0,56; 1,16]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2661
Darbepoetin	691	69 (10,0)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	9 (8,8)	0,66 [0,29; 1,47]	0,63 [0,25; 1,54]	-0,05 [-0,13; 0,04]	0,3683
Darbepoetin	97	13 (13,4)				

CI-0017 - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7651						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE (unabhängig vom Schweregrad)

4.8.8.15.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2059						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	26 (2,2)	1,23 [0,70; 2,18]	1,24 [0,69; 2,22]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5560
Darbepoetin	1157	21 (1,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	5 (0,8)	0,56 [0,19; 1,66]	0,56 [0,19; 1,67]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4213
Darbepoetin	612	9 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3386						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	11 (1,4)	0,77 [0,35; 1,69]	0,77 [0,35; 1,70]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5508
Darbepoetin	770	14 (1,8)				
Männlich						
Vadadustat	984	20 (2,0)	1,27 [0,66; 2,43]	1,27 [0,66; 2,47]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5047
Darbepoetin	999	16 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9569						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	3 (1,2)	0,83 [0,19; 3,67]	0,83 [0,18; 3,74]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	279	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	432	10 (2,3)	1,05 [0,43; 2,56]	1,05 [0,42; 2,62]	0,00 [-0,02; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	409	9 (2,2)				
USA						
Vadadustat	1084	18 (1,7)	1,06 [0,55; 2,04]	1,06 [0,54; 2,06]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1081	17 (1,6)				

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9569						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3299						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	7 (3,4)	1,99 [0,59; 6,69]	2,02 [0,58; 7,00]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,3612
Darbepoetin	236	4 (1,7)				
Schwarz						
Vadadustat	432	6 (1,4)	1,54 [0,44; 5,41]	1,55 [0,43; 5,52]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5418
Darbepoetin	443	4 (0,9)				
Weiß						
Vadadustat	1128	18 (1,6)	0,79 [0,43; 1,47]	0,79 [0,42; 1,48]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5243
Darbepoetin	1090	22 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7957						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	11 (1,6)	1,09 [0,46; 2,54]	1,09 [0,46; 2,58]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	671	10 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	18 (1,7)	0,94 [0,50; 1,79]	0,94 [0,49; 1,81]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8701
Darbepoetin	1035	19 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6796						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	10 (1,6)	0,89 [0,38; 2,09]	0,89 [0,38; 2,12]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8292
Darbepoetin	625	11 (1,8)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	21 (1,8)	1,12 [0,60; 2,06]	1,12 [0,60; 2,09]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7521
Darbepoetin	1144	19 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9246						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	18 (1,7)	1,06 [0,55; 2,04]	1,06 [0,54; 2,06]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1081	17 (1,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	13 (1,9)	1,01 [0,47; 2,15]	1,01 [0,46; 2,19]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	688	13 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3089						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	26 (1,7)	1,18 [0,67; 2,08]	1,19 [0,67; 2,10]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5649
Darbepoetin	1540	22 (1,4)				
II und III						
Vadadustat	230	5 (2,2)	0,62 [0,21; 1,87]	0,61 [0,20; 1,91]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4167
Darbepoetin	229	8 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8822						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	5 (0,6)	0,97 [0,28; 3,32]	0,97 [0,28; 3,35]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	775	5 (0,6)				
Ja						
Vadadustat	966	26 (2,7)	1,07 [0,62; 1,84]	1,07 [0,61; 1,87]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,8874
Darbepoetin	994	25 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2538						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	18 (2,0)	1,40 [0,68; 2,88]	1,41 [0,67; 2,93]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4617
Darbepoetin	841	12 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	865	13 (1,5)	0,77 [0,38; 1,57]	0,77 [0,38; 1,58]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5873
Darbepoetin	928	18 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5255						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	1 (0,8)	2,86 [0,12; 69,52]	2,88 [0,12; 71,42]	0,01 [-0,01; 0,02]	1,0000
Darbepoetin	121	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	1641	30 (1,8)	1,00 [0,61; 1,66]	1,00 [0,60; 1,67]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	1648	30 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7956						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	25 (1,5)	1,08 [0,62; 1,90]	1,08 [0,61; 1,92]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8846
Darbepoetin	1628	23 (1,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	6 (4,6)	0,92 [0,32; 2,67]	0,92 [0,30; 2,81]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000
Darbepoetin	141	7 (5,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,1894						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	29 (1,7)	0,96 [0,58; 1,58]	0,95 [0,57; 1,60]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8960
Darbepoetin	1705	30 (1,8)				
Ja						
Vadadustat	43	2 (4,6)	7,39 [0,36; 150,17]	7,77 [0,36; 165,96]	0,05 [-0,02; 0,11]	0,1592
Darbepoetin	64	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2599						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	16 (1,4)	0,78 [0,41; 1,50]	0,78 [0,40; 1,51]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5037
Darbepoetin	1080	20 (1,8)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	14 (2,2)	1,42 [0,63; 3,16]	1,42 [0,63; 3,23]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4178
Darbepoetin	652	10 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35 \%$ “

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35 \%$, Interaktions-p-Wert: 0,4760						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	15 (1,7)	1,27 [0,60; 2,69]	1,27 [0,59; 2,74]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5660
Darbepoetin	885	12 (1,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	16 (1,8)	0,88 [0,45; 1,71]	0,88 [0,44; 1,73]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7322
Darbepoetin	884	18 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754 \text{ ng/ml}$ “

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754 \text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,7259						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	18 (2,1)	0,97 [0,51; 1,83]	0,97 [0,50; 1,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	1,0000
Darbepoetin	893	19 (2,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	13 (1,5)	1,16 [0,52; 2,58]	1,16 [0,52; 2,61]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8379
Darbepoetin	876	11 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.15.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2632						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	20 (2,2)	1,51 [0,77; 2,97]	1,52 [0,76; 3,02]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2989
Darbepoetin	963	14 (1,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	11 (1,5)	0,70 [0,33; 1,52]	0,70 [0,32; 1,53]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4308
Darbepoetin	691	15 (2,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,69]	0,31 [0,01; 7,80]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4874
Darbepoetin	97	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Fisher-Test, unstratifizierte Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Vierfeldertafel, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.8.8.16 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse „Netzhautbezogene UE“ der Studie CI-0017 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.8.8.17 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE

Subgruppenanalysen für schwere SUE von besonderem Interesse „Netzhautbezogene UE“ der Studie CI-0017 wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.8.9 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse

4.8.9.1 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall“

4.8.9.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6147						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	167 (14,4)	993 (85,6)	NA [NA; NA]	0,99 [0,80; 1,23]	0,6567
Darbepoetin	1157	175 (15,1)	982 (84,9)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	166 (27,3)	442 (72,7)	NA [147,14; NA]	0,92 [0,74; 1,14]	0,6324
Darbepoetin	612	178 (29,1)	434 (70,9)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2260						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	204 (20,7)	780 (79,3)	NA [NA; NA]	1,04 [0,85; 1,26]	0,9771
Darbepoetin	999	205 (20,5)	794 (79,5)	165,71 [165,71; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	784	129 (16,4)	655 (83,5)	NA [NA; NA]	0,86 [0,68; 1,09]	0,2384
Darbepoetin	770	148 (19,2)	622 (80,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7353						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	32 (12,7)	220 (87,3)	NA [NA; NA]	0,85 [0,53; 1,34]	0,3009
Darbepoetin	279	44 (15,8)	235 (84,2)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7353						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	432	48 (11,1)	384 (88,9)	NA [NA; NA]	0,89 [0,60; 1,32]	0,4633
Darbepoetin	409	53 (13,0)	356 (87,0)	NA [NA; NA]		
USA						
Vadadustat	1084	253 (23,3)	831 (76,7)	NA [NA; NA]	1,00 [0,84; 1,19]	0,9062
Darbepoetin	1081	256 (23,7)	825 (76,3)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0668						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	35 (16,8)	173 (83,2)	NA [NA; NA]	1,20 [0,75; 1,91]	0,5538
Darbepoetin	236	39 (16,5)	197 (83,5)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0668						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	432	95 (22,0)	337 (78,0)	NA [NA; NA]	1,20 [0,90; 1,62]	0,2559
Darbepoetin	443	83 (18,7)	360 (81,3)	165,71 [165,71; NA]		
Weiß						
Vadadustat	1128	203 (18,0)	925 (82,0)	NA [NA; NA]	0,83 [0,69; 1,00]	0,0506
Darbepoetin	1090	231 (21,2)	859 (78,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9453						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	128 (18,9)	551 (81,2)	NA [NA; NA]	0,97 [0,76; 1,24]	0,7139
Darbepoetin	671	134 (20,0)	537 (80,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9453						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	197 (19,0)	841 (81,0)	NA [NA; NA]	0,98 [0,81; 1,19]	0,6550
Darbepoetin	1035	206 (19,9)	829 (80,1)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8843						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	133 (20,9)	502 (79,1)	NA [NA; NA]	0,95 [0,75; 1,20]	0,4976
Darbepoetin	625	143 (22,9)	482 (77,1)	165,71 [165,71; NA]		
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	200 (17,6)	933 (82,3)	NA [NA; NA]	0,97 [0,80; 1,18]	0,7210
Darbepoetin	1144	210 (18,4)	934 (81,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4179						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	253 (23,3)	831 (76,7)	NA [NA; NA]	1,00 [0,84; 1,19]	0,9062
Darbepoetin	1081	256 (23,7)	825 (76,3)	NA [165,71; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	80 (11,7)	604 (88,3)	NA [NA; NA]	0,87 [0,64; 1,16]	0,2182
Darbepoetin	688	97 (14,1)	591 (85,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4862						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	260 (16,9)	1278 (83,1)	NA [NA; NA]	0,94 [0,79; 1,11]	0,2359
Darbepoetin	1540	288 (18,7)	1252 (81,3)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4862						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	230	73 (31,7)	157 (68,3)	NA [117,43; NA]	1,07 [0,76; 1,50]	0,4338
Darbepoetin	229	65 (28,4)	164 (71,6)	165,71 [141,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4735						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	220 (22,8)	746 (77,2)	NA [NA; NA]	0,93 [0,78; 1,12]	0,3054
Darbepoetin	994	245 (24,6)	749 (75,3)	165,71 [165,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	802	113 (14,1)	689 (85,9)	NA [NA; NA]	1,05 [0,80; 1,37]	0,7553
Darbepoetin	775	108 (13,9)	667 (86,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7203						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	230 (26,6)	635 (73,4)	NA [NA; NA]	0,95 [0,79; 1,13]	0,6791
Darbepoetin	928	256 (27,6)	672 (72,4)	165,71 [165,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	903	103 (11,4)	800 (88,6)	NA [NA; NA]	1,01 [0,76; 1,33]	0,9886
Darbepoetin	841	97 (11,5)	744 (88,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0789						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	316 (19,3)	1325 (80,7)	NA [NA; NA]	0,99 [0,85; 1,15]	0,6907
Darbepoetin	1648	328 (19,9)	1320 (80,1)	NA [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0789						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	127	17 (13,4)	110 (86,6)	NA [NA; NA]	0,54 [0,28; 1,04]	0,1887
Darbepoetin	121	25 (20,7)	96 (79,3)	NA [135,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7504						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	311 (19,0)	1325 (81,0)	NA [NA; NA]	0,95 [0,81; 1,11]	0,4125
Darbepoetin	1628	329 (20,2)	1299 (79,8)	NA [165,71; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	21 (16,0)	110 (84,0)	NA [NA; NA]	1,05 [0,57; 1,93]	0,9928
Darbepoetin	141	24 (17,0)	117 (83,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,8092						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	9 (20,9)	34 (79,1)	NA [NA; NA]	1,07 [0,43; 2,66]	0,6972
Darbepoetin	64	11 (17,2)	53 (82,8)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	1725	324 (18,8)	1401 (81,2)	NA [NA; NA]	0,96 [0,82; 1,11]	0,4305
Darbepoetin	1705	342 (20,1)	1363 (79,9)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9914						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
\leq 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1107	166 (15,0)	941 (85,0)	NA [NA; NA]	0,97 [0,78; 1,21]	0,7298
Darbepoetin	1080	169 (15,6)	911 (84,3)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9914						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	645	165 (25,6)	480 (74,4)	NA [NA; NA]	0,97 [0,79; 1,21]	0,6783
Darbepoetin	652	176 (27,0)	476 (73,0)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1512						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	187 (21,4)	685 (78,6)	NA [NA; NA]	1,06 [0,86; 1,30]	0,7335
Darbepoetin	885	186 (21,0)	699 (79,0)	165,71 [165,71; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	146 (16,4)	747 (83,7)	NA [NA; NA]	0,85 [0,68; 1,06]	0,1823
Darbepoetin	884	167 (18,9)	717 (81,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7834						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	141 (16,1)	734 (83,9)	NA [NA; NA]	0,94 [0,75; 1,18]	0,2227
Darbepoetin	893	163 (18,2)	730 (81,8)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	192 (21,5)	700 (78,5)	NA [NA; NA]	0,98 [0,80; 1,20]	0,9055
Darbepoetin	876	190 (21,7)	686 (78,3)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.1.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3589						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	166 (18,2)	747 (81,8)	NA [NA; NA]	0,99 [0,80; 1,23]	0,8465
Darbepoetin	963	182 (18,9)	781 (81,1)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3589						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	140 (19,4)	580 (80,6)	NA [NA; NA]	0,93 [0,74; 1,18]	0,5902
Darbepoetin	691	142 (20,6)	549 (79,5)	NA [NA; NA]		
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	19 (18,6)	83 (81,4)	NA [NA; NA]	0,62 [0,34; 1,14]	0,1303
Darbepoetin	97	27 (27,8)	70 (72,2)	149,71 [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.2 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall“

4.8.9.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7214							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	115 (9,9)	1045 (90,1)	0,05 [0,04; 0,06]	0,11 [0,09; 0,13]	0,15 [0,12; 0,18]	0,96 [0,75; 1,24] 0,5569
Darbepoetin	1157	124 (10,7)	1033 (89,3)	0,06 [0,05; 0,08]	0,11 [0,09; 0,14]	0,15 [0,12; 0,18]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7214							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	94 (15,5)	514 (84,5)	0,10 [0,07; 0,12]	0,16 [0,13; 0,20]	0,25 [0,17; 0,33]	0,90 [0,68; 1,19] 0,5452
Darbepoetin	612	104 (17,0)	508 (83,0)	0,10 [0,08; 0,13]	0,18 [0,15; 0,22]	0,24 [0,18; 0,30]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1544							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	133 (13,5)	851 (86,5)	0,08 [0,06; 0,09]	0,15 [0,12; 0,17]	0,19 [0,16; 0,23]	1,04 [0,82; 1,33] 0,9249
Darbepoetin	999	133 (13,3)	866 (86,7)	0,08 [0,06; 0,10]	0,14 [0,12; 0,17]	0,19 [0,15; 0,23]	
Weiblich							
Vadadustat	784	76 (9,7)	708 (90,3)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,08; 0,13]	0,17 [0,11; 0,24]	0,79 [0,58; 1,06] 0,1344
Darbepoetin	770	95 (12,3)	675 (87,7)	0,08 [0,06; 0,10]	0,13 [0,11; 0,16]	0,18 [0,14; 0,22]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1544							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5683							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	18 (7,1)	234 (92,9)	0,05 [0,03; 0,08]	0,10 [0,06; 0,16]	NA [NA; NA]	0,71 [0,39; 1,28] 0,2278
Darbepoetin	279	28 (10,0)	251 (90,0)	0,08 [0,05; 0,11]	0,14 [0,09; 0,19]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	29 (6,7)	403 (93,3)	0,06 [0,04; 0,08]	0,08 [0,05; 0,11]	NA [NA; NA]	1,08 [0,63; 1,83] 0,9089
Darbepoetin	409	27 (6,6)	382 (93,4)	0,05 [0,04; 0,08]	0,08 [0,05; 0,12]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	1084	162 (14,9)	922 (85,1)	0,07 [0,06; 0,09]	0,14 [0,12; 0,17]	0,20 [0,16; 0,24]	0,95 [0,76; 1,18] 0,5255
Darbepoetin	1081	173 (16,0)	908 (84,0)	0,09 [0,07; 0,10]	0,15 [0,13; 0,18]	0,20 [0,17; 0,23]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0091							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	24 (11,5)	184 (88,5)	0,08 [0,05; 0,12]	0,13 [0,08; 0,20]	NA [NA; NA]	1,43 [0,79; 2,58] 0,2555
Darbepoetin	236	22 (9,3)	214 (90,7)	0,06 [0,04; 0,10]	0,11 [0,07; 0,16]	0,19 [0,06; 0,36]	
Schwarz							
Vadadustat	432	59 (13,7)	373 (86,3)	0,07 [0,04; 0,09]	0,13 [0,10; 0,17]	0,21 [0,14; 0,29]	1,40 [0,95; 2,08] 0,0959
Darbepoetin	443	44 (9,9)	399 (90,1)	0,05 [0,03; 0,07]	0,10 [0,07; 0,13]	0,13 [0,09; 0,18]	
Weiß							
Vadadustat	1128	126 (11,2)	1002 (88,8)	0,06 [0,05; 0,08]	0,13 [0,10; 0,15]	0,17 [0,14; 0,20]	0,75 [0,60; 0,95] 0,0091
Darbepoetin	1090	162 (14,9)	928 (85,1)	0,09 [0,08; 0,11]	0,16 [0,14; 0,19]	0,21 [0,17; 0,24]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7064							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	82 (12,1)	597 (87,9)	0,07 [0,05; 0,09]	0,13 [0,10; 0,16]	0,18 [0,14; 0,22]	0,89 [0,66; 1,20] 0,4322
Darbepoetin	671	92 (13,7)	579 (86,3)	0,08 [0,06; 0,10]	0,14 [0,11; 0,17]	0,19 [0,15; 0,24]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	123 (11,8)	915 (88,2)	0,07 [0,05; 0,08]	0,13 [0,11; 0,15]	0,19 [0,14; 0,25]	0,96 [0,75; 1,23] 0,6126
Darbepoetin	1035	131 (12,7)	904 (87,3)	0,08 [0,06; 0,10]	0,14 [0,12; 0,16]	0,18 [0,14; 0,22]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7158							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 10,0 g/dl							
Vadadustat	635	82 (12,9)	553 (87,1)	0,06 [0,04; 0,08]	0,14 [0,11; 0,17]	0,19 [0,15; 0,23]	0,89 [0,66; 1,21] 0,3718
Darbepoetin	625	92 (14,7)	533 (85,3)	0,09 [0,07; 0,12]	0,15 [0,12; 0,18]	0,18 [0,15; 0,23]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq$ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7158							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq 10,0 g/dl							
Vadadustat	1133	127 (11,2)	1006 (88,8)	0,07 [0,06; 0,09]	0,12 [0,10; 0,14]	0,18 [0,13; 0,24]	0,96 [0,75; 1,22] 0,6695
Darbepoetin	1144	136 (11,9)	1008 (88,1)	0,07 [0,05; 0,08]	0,13 [0,11; 0,16]	0,19 [0,14; 0,23]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8211							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	162 (14,9)	922 (85,1)	0,07 [0,06; 0,09]	0,14 [0,12; 0,17]	0,20 [0,16; 0,24]	0,95 [0,76; 1,18] 0,5255
Darbepoetin	1081	173 (16,0)	908 (84,0)	0,09 [0,07; 0,10]	0,15 [0,13; 0,18]	0,20 [0,17; 0,23]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	47 (6,9)	637 (93,1)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,06; 0,13]	NA [NA; NA]	0,90 [0,61; 1,33] 0,4700
Darbepoetin	688	55 (8,0)	633 (92,0)	0,06 [0,05; 0,08]	0,11 [0,08; 0,14]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8211							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.2.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1867							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	163 (10,6)	1375 (89,4)	0,06 [0,05; 0,07]	0,11 [0,09; 0,13]	0,17 [0,13; 0,21]	0,88 [0,72; 1,09] 0,1299
Darbepoetin	1540	192 (12,5)	1348 (87,5)	0,07 [0,06; 0,09]	0,14 [0,12; 0,16]	0,17 [0,14; 0,19]	
II und III							
Vadadustat	230	46 (20,0)	184 (80,0)	0,11 [0,07; 0,15]	0,24 [0,17; 0,30]	0,30 [0,22; 0,39]	1,22 [0,79; 1,89] 0,2203
Darbepoetin	229	36 (15,7)	193 (84,3)	0,10 [0,06; 0,14]	0,14 [0,10; 0,19]	0,28 [0,17; 0,41]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5288							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	143 (14,8)	823 (85,2)	0,08 [0,06; 0,10]	0,15 [0,13; 0,18]	0,20 [0,17; 0,24]	0,89 [0,71; 1,12] 0,2415
Darbepoetin	994	165 (16,6)	829 (83,4)	0,10 [0,08; 0,12]	0,17 [0,14; 0,19]	0,22 [0,19; 0,26]	
Nein							
Vadadustat	802	66 (8,2)	736 (91,8)	0,05 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,12]	0,16 [0,09; 0,25]	1,02 [0,72; 1,45] 0,8175
Darbepoetin	775	63 (8,1)	712 (91,9)	0,05 [0,04; 0,07]	0,10 [0,07; 0,12]	0,11 [0,08; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8212							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	149 (17,2)	716 (82,8)	0,09 [0,07; 0,11]	0,19 [0,16; 0,22]	0,24 [0,20; 0,28]	0,92 [0,74; 1,15] 0,5589
Darbepoetin	928	170 (18,3)	758 (81,7)	0,11 [0,09; 0,13]	0,19 [0,16; 0,22]	0,25 [0,21; 0,29]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8212							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	903	60 (6,6)	843 (93,4)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,12 [0,07; 0,19]	0,97 [0,67; 1,40] 0,8796
Darbepoetin	841	58 (6,9)	783 (93,1)	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,07; 0,13]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1104							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	200 (12,2)	1441 (87,8)	0,07 [0,06; 0,08]	0,13 [0,11; 0,15]	0,19 [0,15; 0,22]	0,97 [0,80; 1,17] 0,6023
Darbepoetin	1648	212 (12,9)	1436 (87,1)	0,08 [0,06; 0,09]	0,14 [0,12; 0,16]	0,18 [0,15; 0,21]	
Nein							
Vadadustat	127	9 (7,1)	118 (92,9)	0,06 [0,03; 0,11]	0,06 [0,03; 0,11]	NA [NA; NA]	0,45 [0,18; 1,13] 0,1403
Darbepoetin	121	16 (13,2)	105 (86,8)	0,08 [0,04; 0,13]	0,14 [0,08; 0,21]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1104							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.2.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1340							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	193 (11,8)	1443 (88,2)	0,07 [0,05; 0,08]	0,13 [0,11; 0,15]	0,18 [0,15; 0,22]	0,90 [0,74; 1,09] 0,2387
Darbepoetin	1628	215 (13,2)	1413 (86,8)	0,08 [0,07; 0,09]	0,14 [0,12; 0,16]	0,19 [0,16; 0,22]	
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	15 (11,4)	116 (88,5)	0,07 [0,03; 0,12]	0,12 [0,07; 0,19]	NA [NA; NA]	1,65 [0,77; 3,55] 0,4172
Darbepoetin	141	13 (9,2)	128 (90,8)	0,05 [0,02; 0,10]	0,10 [0,05; 0,17]	0,13 [0,07; 0,21]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.2.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,5067							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	5 (11,6)	38 (88,4)	0,07 [0,02; 0,18]	0,19 [0,05; 0,41]	NA [NA; NA]	1,49 [0,37; 5,92] 0,5487
Darbepoetin	64	5 (7,8)	59 (92,2)	0,03 [0,01; 0,10]	0,08 [0,02; 0,17]	0,14 [0,04; 0,30]	
Nein							
Vadadustat	1725	204 (11,8)	1521 (88,2)	0,07 [0,05; 0,08]	0,13 [0,11; 0,15]	0,18 [0,15; 0,22]	0,93 [0,77; 1,12] 0,3237
Darbepoetin	1705	223 (13,1)	1482 (86,9)	0,08 [0,07; 0,09]	0,14 [0,12; 0,16]	0,18 [0,15; 0,21]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4914							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
≤ 0,6 mg/dl							
Vadadustat	1107	117 (10,6)	990 (89,4)	0,06 [0,05; 0,08]	0,11 [0,09; 0,14]	0,18 [0,13; 0,23]	1,02 [0,79; 1,33] 0,9733
Darbepoetin	1080	115 (10,6)	965 (89,3)	0,06 [0,05; 0,08]	0,12 [0,09; 0,14]	0,17 [0,13; 0,21]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4914							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
> 0,6 mg/dl							
Vadadustat	645	92 (14,3)	553 (85,7)	0,08 [0,06; 0,10]	0,16 [0,12; 0,19]	0,20 [0,16; 0,25]	0,89 [0,68; 1,18] 0,3842
Darbepoetin	652	105 (16,1)	547 (83,9)	0,10 [0,08; 0,12]	0,17 [0,14; 0,20]	0,20 [0,17; 0,24]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6422							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	116 (13,3)	756 (86,7)	0,07 [0,06; 0,09]	0,14 [0,11; 0,17]	0,21 [0,17; 0,25]	0,98 [0,76; 1,25] 0,6738
Darbepoetin	885	125 (14,1)	760 (85,9)	0,08 [0,07; 0,10]	0,16 [0,13; 0,19]	0,20 [0,16; 0,24]	
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	93 (10,4)	800 (89,6)	0,06 [0,05; 0,08]	0,12 [0,10; 0,15]	0,17 [0,11; 0,23]	0,89 [0,67; 1,19] 0,4388
Darbepoetin	884	103 (11,6)	781 (88,3)	0,07 [0,05; 0,09]	0,12 [0,10; 0,14]	0,17 [0,13; 0,21]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6422							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8893							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	83 (9,5)	792 (90,5)	0,06 [0,04; 0,08]	0,10 [0,08; 0,12]	0,15 [0,11; 0,19]	0,92 [0,69; 1,23] 0,2145
Darbepoetin	893	101 (11,3)	792 (88,7)	0,07 [0,06; 0,09]	0,13 [0,10; 0,16]	0,17 [0,13; 0,21]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	126 (14,1)	766 (85,9)	0,07 [0,06; 0,09]	0,15 [0,13; 0,18]	0,21 [0,16; 0,26]	0,94 [0,74; 1,21] 0,9220
Darbepoetin	876	127 (14,5)	749 (85,5)	0,08 [0,06; 0,10]	0,15 [0,12; 0,17]	0,19 [0,15; 0,24]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.2.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4385							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	111 (12,2)	802 (87,8)	0,07 [0,05; 0,08]	0,13 [0,10; 0,15]	0,20 [0,15; 0,26]	1,04 [0,80; 1,35] 0,9248
Darbepoetin	963	118 (12,2)	845 (87,8)	0,06 [0,05; 0,08]	0,13 [0,11; 0,16]	0,18 [0,14; 0,22]	
> 90 und < 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	81 (11,2)	639 (88,8)	0,07 [0,05; 0,09]	0,13 [0,10; 0,16]	0,16 [0,12; 0,20]	0,81 [0,60; 1,08] 0,1571
Darbepoetin	691	95 (13,8)	596 (86,2)	0,09 [0,07; 0,12]	0,14 [0,12; 0,17]	0,18 [0,14; 0,22]	
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	12 (11,8)	90 (88,2)	0,04 [0,01; 0,09]	0,12 [0,06; 0,21]	NA [NA; NA]	0,95 [0,45; 2,00] 0,6450
Darbepoetin	97	14 (14,4)	83 (85,6)	0,09 [0,05; 0,16]	0,15 [0,08; 0,24]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.3 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“

4.8.9.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8018						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	190 (16,4)	970 (83,6)	NA [NA; NA]	0,95 [0,78; 1,16]	0,3509
Darbepoetin	1157	208 (18,0)	949 (82,0)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	185 (30,4)	423 (69,6)	NA [147,14; NA]	0,92 [0,75; 1,12]	0,6489
Darbepoetin	612	197 (32,2)	415 (67,8)	NA [147,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4469						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	225 (22,9)	759 (77,1)	NA [NA; NA]	0,99 [0,82; 1,18]	0,6531
Darbepoetin	999	236 (23,6)	763 (76,4)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4469						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	150 (19,1)	634 (80,9)	NA [NA; NA]	0,88 [0,71; 1,10]	0,2786
Darbepoetin	770	169 (21,9)	601 (78,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8789						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	33 (13,1)	219 (86,9)	NA [NA; NA]	0,87 [0,55; 1,38]	0,3383
Darbepoetin	279	45 (16,1)	234 (83,9)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	432	50 (11,6)	382 (88,4)	NA [NA; NA]	0,89 [0,61; 1,31]	0,4651
Darbepoetin	409	55 (13,4)	354 (86,5)	NA [NA; NA]		

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8789						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	292 (26,9)	792 (73,1)	NA [NA; NA]	0,96 [0,82; 1,13]	0,5821
Darbepoetin	1081	305 (28,2)	776 (71,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2757						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	39 (18,8)	169 (81,2)	NA [NA; NA]	1,17 [0,76; 1,81]	0,5957
Darbepoetin	236	44 (18,6)	192 (81,4)	NA [NA; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	432	106 (24,5)	326 (75,5)	NA [NA; NA]	1,04 [0,79; 1,36]	0,8224
Darbepoetin	443	105 (23,7)	338 (76,3)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2757						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	230 (20,4)	898 (79,6)	NA [NA; NA]	0,85 [0,71; 1,02]	0,0805
Darbepoetin	1090	256 (23,5)	834 (76,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9025						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	144 (21,2)	535 (78,8)	NA [NA; NA]	0,94 [0,75; 1,18]	0,5251
Darbepoetin	671	155 (23,1)	516 (76,9)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	223 (21,5)	815 (78,5)	NA [NA; NA]	0,96 [0,80; 1,15]	0,4766
Darbepoetin	1035	237 (22,9)	798 (77,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5365						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	150 (23,6)	485 (76,4)	NA [NA; NA]	0,89 [0,72; 1,11]	0,1893
Darbepoetin	625	170 (27,2)	455 (72,8)	NA [NA; NA]		
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	225 (19,9)	908 (80,1)	NA [NA; NA]	0,98 [0,81; 1,17]	0,7671
Darbepoetin	1144	235 (20,5)	909 (79,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5733						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	292 (26,9)	792 (73,1)	NA [NA; NA]	0,96 [0,82; 1,13]	0,5821
Darbepoetin	1081	305 (28,2)	776 (71,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5733						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	83 (12,1)	601 (87,9)	NA [NA; NA]	0,88 [0,65; 1,17]	0,2367
Darbepoetin	688	100 (14,5)	588 (85,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5044						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	290 (18,9)	1248 (81,1)	NA [NA; NA]	0,92 [0,78; 1,07]	0,1232
Darbepoetin	1540	328 (21,3)	1212 (78,7)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	230	85 (37,0)	145 (63,0)	124,29 [106,57; NA]	1,03 [0,76; 1,41]	0,4053
Darbepoetin	229	77 (33,6)	152 (66,4)	NA [128,00; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5154						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	247 (25,6)	719 (74,4)	NA [NA; NA]	0,92 [0,77; 1,09]	0,1944
Darbepoetin	994	280 (28,2)	714 (71,8)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	802	128 (16,0)	674 (84,0)	NA [NA; NA]	1,01 [0,79; 1,30]	0,8966
Darbepoetin	775	125 (16,1)	650 (83,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8478						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	261 (30,2)	604 (69,8)	NA [NA; NA]	0,94 [0,79; 1,11]	0,5744
Darbepoetin	928	293 (31,6)	635 (68,4)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8478						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	114 (12,6)	789 (87,4)	NA [NA; NA]	0,96 [0,74; 1,25]	0,7523
Darbepoetin	841	112 (13,3)	729 (86,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0801						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	356 (21,7)	1285 (78,3)	NA [NA; NA]	0,96 [0,83; 1,11]	0,4602
Darbepoetin	1648	378 (22,9)	1270 (77,1)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	127	19 (15,0)	108 (85,0)	NA [NA; NA]	0,54 [0,29; 1,02]	0,2042
Darbepoetin	121	27 (22,3)	94 (77,7)	NA [135,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7053						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	351 (21,4)	1285 (78,5)	NA [NA; NA]	0,93 [0,80; 1,08]	0,2799
Darbepoetin	1628	377 (23,2)	1251 (76,8)	NA [NA; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	23 (17,6)	108 (82,4)	NA [NA; NA]	1,04 [0,59; 1,85]	0,8214
Darbepoetin	141	28 (19,9)	113 (80,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7077						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	9 (20,9)	34 (79,1)	NA [NA; NA]	0,80 [0,33; 1,91]	0,8599
Darbepoetin	64	14 (21,9)	50 (78,1)	NA [105,57; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7077						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	366 (21,2)	1359 (78,8)	NA [NA; NA]	0,94 [0,82; 1,09]	0,3120
Darbepoetin	1705	391 (22,9)	1314 (77,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9462						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	191 (17,2)	916 (82,8)	NA [NA; NA]	0,95 [0,78; 1,16]	0,5730
Darbepoetin	1080	198 (18,3)	882 (81,7)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	182 (28,2)	463 (71,8)	NA [NA; NA]	0,96 [0,78; 1,18]	0,5349
Darbepoetin	652	197 (30,2)	455 (69,8)	NA [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0781						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	209 (24,0)	663 (76,0)	NA [NA; NA]	1,05 [0,87; 1,28]	0,7170
Darbepoetin	885	208 (23,5)	677 (76,5)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	166 (18,6)	727 (81,4)	NA [NA; NA]	0,82 [0,66; 1,00]	0,0700
Darbepoetin	884	197 (22,3)	687 (77,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4027						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	151 (17,3)	724 (82,7)	NA [NA; NA]	0,87 [0,70; 1,09]	0,0543
Darbepoetin	893	185 (20,7)	708 (79,3)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4027						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	224 (25,1)	668 (74,9)	NA [NA; NA]	0,99 [0,82; 1,19]	0,7792
Darbepoetin	876	220 (25,1)	656 (74,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.3.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3901						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	182 (19,9)	731 (80,1)	NA [NA; NA]	0,96 [0,78; 1,17]	0,6010
Darbepoetin	963	206 (21,4)	757 (78,6)	NA [NA; NA]		
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	161 (22,4)	559 (77,6)	NA [NA; NA]	0,95 [0,76; 1,18]	0,5828
Darbepoetin	691	163 (23,6)	528 (76,4)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3901						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	24 (23,5)	78 (76,5)	NA [127,43; NA]	0,65 [0,38; 1,10]	0,0892
Darbepoetin	97	34 (35,0)	63 (65,0)	149,71 [127,57; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“

4.8.9.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7198						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	260 (22,4)	900 (77,6)	NA [NA; NA]	1,02 [0,86; 1,20]	0,7287
Darbepoetin	1157	270 (23,3)	887 (76,7)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	225 (37,0)	383 (63,0)	147,14 [117,71; NA]	0,97 [0,81; 1,17]	0,9377
Darbepoetin	612	230 (37,6)	382 (62,4)	NA [128,00; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7198						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3429						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	280 (28,5)	704 (71,5)	NA [NA; NA]	1,06 [0,90; 1,25]	0,7496
Darbepoetin	999	278 (27,8)	721 (72,2)	NA [NA; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	784	205 (26,1)	579 (73,8)	NA [NA; NA]	0,94 [0,78; 1,14]	0,4519
Darbepoetin	770	222 (28,8)	548 (71,2)	NA [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2523						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	41 (16,3)	211 (83,7)	NA [NA; NA]	0,81 [0,54; 1,21]	0,1960
Darbepoetin	279	58 (20,8)	221 (79,2)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	432	67 (15,5)	365 (84,5)	NA [NA; NA]	0,85 [0,61; 1,18]	0,2778
Darbepoetin	409	76 (18,6)	333 (81,4)	NA [NA; NA]		
USA						
Vadadustat	1084	377 (34,8)	707 (65,2)	NA [NA; NA]	1,07 [0,92; 1,23]	0,5095
Darbepoetin	1081	366 (33,9)	715 (66,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0532						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	47 (22,6)	161 (77,4)	NA [NA; NA]	1,21 [0,81; 1,80]	0,4627
Darbepoetin	236	52 (22,0)	184 (78,0)	NA [NA; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	432	153 (35,4)	279 (64,6)	NA [140,00; NA]	1,20 [0,95; 1,51]	0,1352
Darbepoetin	443	135 (30,5)	308 (69,5)	NA [140,00; NA]		
Weiß						
Vadadustat	1128	285 (25,3)	843 (74,7)	NA [NA; NA]	0,87 [0,74; 1,03]	0,0807
Darbepoetin	1090	313 (28,7)	777 (71,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7333						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	178 (26,2)	501 (73,8)	NA [NA; NA]	0,99 [0,80; 1,21]	0,7955
Darbepoetin	671	184 (27,4)	487 (72,6)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	299 (28,8)	739 (71,2)	NA [NA; NA]	1,03 [0,88; 1,21]	0,9278
Darbepoetin	1035	300 (29,0)	735 (71,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5269						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	206 (32,4)	429 (67,6)	NA [NA; NA]	1,05 [0,87; 1,28]	0,9293
Darbepoetin	625	205 (32,8)	420 (67,2)	NA [149,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5269						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1133	279 (24,6)	854 (75,4)	NA [NA; NA]	0,97 [0,82; 1,14]	0,6613
Darbepoetin	1144	295 (25,8)	849 (74,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0998						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	377 (34,8)	707 (65,2)	NA [NA; NA]	1,07 [0,92; 1,23]	0,5095
Darbepoetin	1081	366 (33,9)	715 (66,1)	NA [NA; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	108 (15,8)	576 (84,2)	NA [NA; NA]	0,83 [0,65; 1,08]	0,1039
Darbepoetin	688	134 (19,5)	554 (80,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9957						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	386 (25,1)	1152 (74,9)	NA [NA; NA]	1,00 [0,87; 1,15]	0,6157
Darbepoetin	1540	405 (26,3)	1135 (73,7)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	230	99 (43,0)	131 (57,0)	106,57 [100,00; NA]	1,00 [0,75; 1,33]	0,6221
Darbepoetin	229	95 (41,5)	134 (58,5)	123,43 [94,86; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5657						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	324 (33,5)	642 (66,5)	NA [NA; NA]	1,03 [0,89; 1,21]	0,9001
Darbepoetin	994	335 (33,7)	659 (66,3)	NA [149,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5657						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	161 (20,1)	641 (79,9)	NA [NA; NA]	0,96 [0,77; 1,19]	0,6739
Darbepoetin	775	165 (21,3)	610 (78,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5628						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	317 (36,6)	548 (63,4)	NA [124,14; NA]	0,98 [0,84; 1,14]	0,8984
Darbepoetin	928	348 (37,5)	580 (62,5)	NA [128,00; NA]		
Nein						
Vadadustat	903	168 (18,6)	735 (81,4)	NA [NA; NA]	1,06 [0,85; 1,32]	0,6692
Darbepoetin	841	152 (18,1)	689 (81,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1545						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	459 (28,0)	1182 (72,0)	NA [NA; NA]	1,02 [0,90; 1,16]	0,9956
Darbepoetin	1648	467 (28,3)	1181 (71,7)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	127	26 (20,5)	101 (79,5)	NA [124,29; NA]	0,68 [0,40; 1,17]	0,3214
Darbepoetin	121	33 (27,3)	88 (72,7)	NA [124,29; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7476						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	460 (28,1)	1176 (71,9)	NA [NA; NA]	0,99 [0,87; 1,13]	0,7328
Darbepoetin	1628	472 (29,0)	1156 (71,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7476						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	24 (18,3)	107 (81,7)	NA [NA; NA]	1,09 [0,62; 1,92]	0,9497
Darbepoetin	141	28 (19,9)	113 (80,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,3473						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	10 (23,3)	33 (76,7)	NA [NA; NA]	0,69 [0,31; 1,52]	0,5243
Darbepoetin	64	18 (28,1)	46 (71,9)	NA [105,57; NA]		
Nein						
Vadadustat	1725	475 (27,5)	1250 (72,5)	NA [NA; NA]	1,01 [0,89; 1,15]	0,8821
Darbepoetin	1705	482 (28,3)	1223 (71,7)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9721						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	253 (22,9)	854 (77,2)	NA [NA; NA]	1,02 [0,86; 1,22]	0,9851
Darbepoetin	1080	250 (23,1)	830 (76,8)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	230 (35,7)	415 (64,3)	140,00 [124,14; NA]	1,02 [0,85; 1,23]	0,9933
Darbepoetin	652	237 (36,4)	415 (63,6)	149,71 [128,29; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3063						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	258 (29,6)	614 (70,4)	NA [NA; NA]	1,06 [0,89; 1,27]	0,5727
Darbepoetin	885	255 (28,8)	630 (71,2)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,3063						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	227 (25,4)	666 (74,6)	NA [NA; NA]	0,93 [0,78; 1,12]	0,3762
Darbepoetin	884	245 (27,7)	639 (72,3)	NA [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0126						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	190 (21,7)	685 (78,3)	NA [NA; NA]	0,83 [0,69; 1,01]	0,0117
Darbepoetin	893	239 (26,8)	654 (73,2)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	295 (33,1)	597 (66,9)	NA [147,14; NA]	1,15 [0,97; 1,36]	0,0572
Darbepoetin	876	261 (29,8)	615 (70,2)	NA [147,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.4.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2248						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	233 (25,5)	680 (74,5)	NA [NA; NA]	0,96 [0,80; 1,14]	0,4828
Darbepoetin	963	266 (27,6)	697 (72,4)	NA [NA; NA]		
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	214 (29,7)	506 (70,3)	NA [NA; NA]	1,09 [0,90; 1,33]	0,4086
Darbepoetin	691	193 (27,9)	498 (72,1)	NA [NA; NA]		
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	29 (28,4)	73 (71,6)	NA [127,43; NA]	0,70 [0,43; 1,15]	0,1101
Darbepoetin	97	39 (40,2)	58 (59,8)	149,71 [102,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz mit Ausnahme von Gefäßzugangstherapie“

4.8.9.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangstherapien (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7876						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	198 (17,1)	962 (82,9)	NA [NA; NA]	0,96 [0,79; 1,17]	0,4170
Darbepoetin	1157	214 (18,5)	943 (81,5)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	193 (31,7)	415 (68,3)	NA [147,14; NA]	0,93 [0,76; 1,13]	0,7084
Darbepoetin	612	204 (33,3)	408 (66,7)	NA [147,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangstherapien (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7876						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	198 (17,1)	962 (82,9)	NA [NA; NA]	0,96 [0,79; 1,17]	0,4170
Darbepoetin	1157	214 (18,5)	943 (81,5)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7876						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	193 (31,7)	415 (68,3)	NA [147,14; NA]	0,93 [0,76; 1,13]	0,7084
Darbepoetin	612	204 (33,3)	408 (66,7)	NA [147,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8446						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	36 (14,3)	216 (85,7)	NA [NA; NA]	0,88 [0,57; 1,36]	0,3645
Darbepoetin	279	48 (17,2)	231 (82,8)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	432	51 (11,8)	381 (88,2)	NA [NA; NA]	0,90 [0,61; 1,31]	0,4765
Darbepoetin	409	56 (13,7)	353 (86,3)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8446						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	304 (28,0)	780 (72,0)	NA [NA; NA]	0,98 [0,84; 1,15]	0,6852
Darbepoetin	1081	314 (29,1)	767 (71,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2589						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	39 (18,8)	169 (81,2)	NA [NA; NA]	1,09 [0,71; 1,68]	0,7869
Darbepoetin	236	46 (19,5)	190 (80,5)	NA [NA; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	432	113 (26,2)	319 (73,8)	NA [NA; NA]	1,09 [0,84; 1,43]	0,5638
Darbepoetin	443	108 (24,4)	335 (75,6)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2589						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	239 (21,2)	889 (78,8)	NA [NA; NA]	0,86 [0,72; 1,02]	0,0881
Darbepoetin	1090	264 (24,2)	826 (75,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9856						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	149 (21,9)	530 (78,1)	NA [NA; NA]	0,96 [0,77; 1,21]	0,7035
Darbepoetin	671	156 (23,2)	515 (76,8)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	234 (22,5)	804 (77,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,81; 1,16]	0,4917
Darbepoetin	1035	248 (24,0)	787 (76,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6834						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	158 (24,9)	477 (75,1)	NA [NA; NA]	0,92 [0,74; 1,15]	0,2675
Darbepoetin	625	175 (28,0)	450 (72,0)	NA [NA; NA]		
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	233 (20,6)	900 (79,4)	NA [NA; NA]	0,98 [0,82; 1,17]	0,7793
Darbepoetin	1144	243 (21,2)	901 (78,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5229						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	304 (28,0)	780 (72,0)	NA [NA; NA]	0,98 [0,84; 1,15]	0,6852
Darbepoetin	1081	314 (29,1)	767 (71,0)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5229						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	87 (12,7)	597 (87,3)	NA [NA; NA]	0,88 [0,66; 1,17]	0,2502
Darbepoetin	688	104 (15,1)	584 (84,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7419						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	304 (19,8)	1234 (80,2)	NA [NA; NA]	0,94 [0,81; 1,10]	0,2093
Darbepoetin	1540	336 (21,8)	1204 (78,2)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	230	87 (37,8)	143 (62,2)	124,29 [106,57; NA]	1,00 [0,73; 1,36]	0,5658
Darbepoetin	229	82 (35,8)	147 (64,2)	128,43 [123,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8124						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	261 (27,0)	705 (73,0)	NA [NA; NA]	0,95 [0,80; 1,12]	0,3463
Darbepoetin	994	288 (29,0)	706 (71,0)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	802	130 (16,2)	672 (83,8)	NA [NA; NA]	0,98 [0,77; 1,26]	0,9182
Darbepoetin	775	130 (16,8)	645 (83,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6938						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	271 (31,3)	594 (68,7)	NA [NA; NA]	0,94 [0,80; 1,11]	0,5868
Darbepoetin	928	304 (32,8)	624 (67,2)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6938						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	120 (13,3)	783 (86,7)	NA [NA; NA]	1,00 [0,77; 1,29]	0,9546
Darbepoetin	841	114 (13,6)	727 (86,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1612						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	370 (22,6)	1271 (77,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,84; 1,12]	0,4945
Darbepoetin	1648	391 (23,7)	1257 (76,3)	NA [NA; NA]		
Nein						
Vadadustat	127	21 (16,5)	106 (83,5)	NA [NA; NA]	0,62 [0,34; 1,14]	0,3605
Darbepoetin	121	27 (22,3)	94 (77,7)	NA [135,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7418						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	367 (22,4)	1269 (77,6)	NA [NA; NA]	0,94 [0,82; 1,09]	0,3482
Darbepoetin	1628	390 (24,0)	1238 (76,0)	NA [NA; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	23 (17,6)	108 (82,4)	NA [NA; NA]	1,04 [0,59; 1,85]	0,8214
Darbepoetin	141	28 (19,9)	113 (80,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7377						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	10 (23,3)	33 (76,7)	NA [NA; NA]	0,83 [0,36; 1,89]	0,9292
Darbepoetin	64	15 (23,4)	49 (76,6)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7377						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	381 (22,1)	1344 (77,9)	NA [NA; NA]	0,96 [0,83; 1,10]	0,3845
Darbepoetin	1705	403 (23,6)	1302 (76,4)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8663						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	197 (17,8)	910 (82,2)	NA [NA; NA]	0,96 [0,79; 1,16]	0,5818
Darbepoetin	1080	204 (18,9)	876 (81,1)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	192 (29,8)	453 (70,2)	NA [NA; NA]	0,98 [0,80; 1,19]	0,6628
Darbepoetin	652	204 (31,3)	448 (68,7)	NA [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0990						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	215 (24,7)	657 (75,3)	NA [NA; NA]	1,06 [0,87; 1,28]	0,6702
Darbepoetin	885	213 (24,1)	672 (75,9)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	176 (19,7)	717 (80,3)	NA [NA; NA]	0,84 [0,68; 1,03]	0,0951
Darbepoetin	884	205 (23,2)	679 (76,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5390						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	160 (18,3)	715 (81,7)	NA [NA; NA]	0,91 [0,73; 1,12]	0,0916
Darbepoetin	893	191 (21,4)	702 (78,6)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5390						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	231 (25,9)	661 (74,1)	NA [NA; NA]	0,99 [0,82; 1,19]	0,7856
Darbepoetin	876	227 (25,9)	649 (74,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.5.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3390						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	186 (20,4)	727 (79,6)	NA [NA; NA]	0,94 [0,77; 1,14]	0,4468
Darbepoetin	963	215 (22,3)	748 (77,7)	NA [NA; NA]		
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	173 (24,0)	547 (76,0)	NA [NA; NA]	1,00 [0,80; 1,23]	0,9389
Darbepoetin	691	167 (24,2)	524 (75,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3390						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	24 (23,5)	78 (76,5)	NA [127,43; NA]	0,65 [0,38; 1,10]	0,0889
Darbepoetin	97	34 (35,0)	63 (65,0)	149,71 [127,57; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis“

4.8.9.6.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6640						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	240 (20,7)	920 (79,3)	NA [NA; NA]	1,05 [0,88; 1,26]	0,9585
Darbepoetin	1157	241 (20,8)	916 (79,2)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	212 (34,9)	396 (65,1)	145,57 [124,29; NA]	0,99 [0,82; 1,20]	0,8202
Darbepoetin	612	214 (35,0)	398 (65,0)	165,71 [135,14; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6640						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3305						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	261 (26,5)	723 (73,5)	NA [NA; NA]	1,09 [0,92; 1,30]	0,5401
Darbepoetin	999	252 (25,2)	747 (74,8)	165,71 [NA; NA]		
Weiblich						
Vadadustat	784	191 (24,4)	593 (75,6)	NA [NA; NA]	0,96 [0,79; 1,17]	0,5925
Darbepoetin	770	203 (26,4)	567 (73,6)	NA [NA; NA]		
Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1169						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	40 (15,9)	212 (84,1)	NA [NA; NA]	0,79 [0,52; 1,18]	0,1704
Darbepoetin	279	57 (20,4)	222 (79,6)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	432	65 (15,1)	367 (85,0)	NA [NA; NA]	0,83 [0,60; 1,16]	0,2366
Darbepoetin	409	75 (18,3)	334 (81,7)	NA [NA; NA]		
USA						
Vadadustat	1084	347 (32,0)	737 (68,0)	NA [NA; NA]	1,12 [0,96; 1,30]	0,2286
Darbepoetin	1081	323 (29,9)	758 (70,1)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0054						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	44 (21,1)	164 (78,8)	NA [NA; NA]	1,22 [0,81; 1,84]	0,4533
Darbepoetin	236	49 (20,8)	187 (79,2)	NA [141,71; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	432	146 (33,8)	286 (66,2)	NA [147,14; NA]	1,37 [1,07; 1,75]	0,0141
Darbepoetin	443	115 (26,0)	328 (74,0)	165,71 [165,71; NA]		
Weiß						
Vadadustat	1128	262 (23,2)	866 (76,8)	NA [NA; NA]	0,86 [0,72; 1,01]	0,0576
Darbepoetin	1090	291 (26,7)	799 (73,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6059						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	163 (24,0)	516 (76,0)	NA [NA; NA]	1,00 [0,81; 1,24]	0,8902
Darbepoetin	671	166 (24,7)	505 (75,3)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	281 (27,1)	757 (72,9)	NA [147,14; NA]	1,08 [0,91; 1,27]	0,5913
Darbepoetin	1035	273 (26,4)	762 (73,6)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3557						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	191 (30,1)	444 (69,9)	NA [145,57; NA]	1,11 [0,90; 1,36]	0,5315
Darbepoetin	625	181 (29,0)	444 (71,0)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq$ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3557						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	261 (23,0)	872 (77,0)	NA [NA; NA]	0,98 [0,83; 1,16]	0,7258
Darbepoetin	1144	274 (23,9)	870 (76,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0411						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	347 (32,0)	737 (68,0)	NA [NA; NA]	1,12 [0,96; 1,30]	0,2286
Darbepoetin	1081	323 (29,9)	758 (70,1)	165,71 [165,71; NA]		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	105 (15,3)	579 (84,7)	NA [NA; NA]	0,82 [0,63; 1,06]	0,0809
Darbepoetin	688	132 (19,2)	556 (80,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7853						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	365 (23,7)	1173 (76,3)	NA [NA; NA]	1,04 [0,90; 1,20]	0,9836
Darbepoetin	1540	370 (24,0)	1170 (76,0)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	230	87 (37,8)	143 (62,2)	124,29 [103,00; NA]	0,99 [0,73; 1,34]	0,8239
Darbepoetin	229	85 (37,1)	144 (62,9)	128,43 [114,57; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4943						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	304 (31,5)	662 (68,5)	NA [NA; NA]	1,07 [0,91; 1,25]	0,5873
Darbepoetin	994	304 (30,6)	690 (69,4)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4943						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	802	148 (18,4)	654 (81,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,77; 1,22]	0,7234
Darbepoetin	775	151 (19,5)	624 (80,5)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5135						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	294 (34,0)	571 (66,0)	NA [139,14; NA]	1,00 [0,85; 1,17]	0,9045
Darbepoetin	928	317 (34,2)	611 (65,8)	165,71 [149,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	903	158 (17,5)	745 (82,5)	NA [NA; NA]	1,10 [0,87; 1,38]	0,4923
Darbepoetin	841	138 (16,4)	703 (83,6)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1909						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	427 (26,0)	1214 (74,0)	NA [NA; NA]	1,05 [0,92; 1,20]	0,7204
Darbepoetin	1648	424 (25,7)	1224 (74,3)	165,71 [165,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	127	25 (19,7)	102 (80,3)	NA [124,29; NA]	0,72 [0,42; 1,24]	0,3892
Darbepoetin	121	31 (25,6)	90 (74,4)	NA [124,29; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8014						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	429 (26,2)	1207 (73,8)	NA [NA; NA]	1,01 [0,89; 1,16]	0,9807
Darbepoetin	1628	431 (26,5)	1197 (73,5)	165,71 [165,71; NA]		

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8014						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	22 (16,8)	109 (83,2)	NA [NA; NA]	1,10 [0,60; 2,00]	0,8632
Darbepoetin	141	24 (17,0)	117 (83,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,3932						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	10 (23,3)	33 (76,7)	NA [NA; NA]	0,72 [0,32; 1,62]	0,6291
Darbepoetin	64	17 (26,6)	47 (73,4)	NA [105,57; NA]		
Nein						
Vadadustat	1725	442 (25,6)	1283 (74,4)	NA [NA; NA]	1,03 [0,91; 1,18]	0,8355
Darbepoetin	1705	438 (25,7)	1267 (74,3)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9001						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	234 (21,1)	873 (78,9)	NA [NA; NA]	1,06 [0,88; 1,27]	0,7151
Darbepoetin	1080	224 (20,7)	856 (79,3)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	216 (33,5)	429 (66,5)	NA [131,86; NA]	1,04 [0,86; 1,25]	0,8683
Darbepoetin	652	220 (33,7)	432 (66,3)	165,71 [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6331						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	239 (27,4)	633 (72,6)	NA [NA; NA]	1,06 [0,88; 1,27]	0,6512
Darbepoetin	885	237 (26,8)	648 (73,2)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,6331						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	213 (23,9)	680 (76,2)	NA [NA; NA]	0,99 [0,82; 1,20]	0,8068
Darbepoetin	884	218 (24,7)	666 (75,3)	NA [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0241						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	182 (20,8)	693 (79,2)	NA [NA; NA]	0,87 [0,71; 1,06]	0,0456
Darbepoetin	893	221 (24,8)	672 (75,2)	NA [NA; NA]		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	270 (30,3)	622 (69,7)	NA [NA; NA]	1,18 [0,99; 1,40]	0,0486
Darbepoetin	876	234 (26,7)	642 (73,3)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.6.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4565						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	221 (24,2)	692 (75,8)	NA [NA; NA]	0,99 [0,82; 1,19]	0,7093
Darbepoetin	963	245 (25,4)	718 (74,6)	165,71 [165,71; NA]		
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	196 (27,2)	524 (72,8)	NA [NA; NA]	1,09 [0,89; 1,34]	0,3911
Darbepoetin	691	175 (25,3)	516 (74,7)	NA [NA; NA]		
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	26 (25,5)	76 (74,5)	NA [127,43; NA]	0,77 [0,45; 1,31]	0,2386
Darbepoetin	97	33 (34,0)	64 (66,0)	149,71 [128,29; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen“

4.8.9.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6110						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1160	176 (15,2)	984 (84,8)	NA [NA; NA]	1,00 [0,81; 1,23]	0,6678
Darbepoetin	1157	184 (15,9)	973 (84,1)	NA [NA; NA]		
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	608	174 (28,6)	434 (71,4)	NA [145,57; NA]	0,92 [0,75; 1,14]	0,6354
Darbepoetin	612	186 (30,4)	426 (69,6)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1188						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95.-%-KI]	HR [95.-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	984	214 (21,8)	770 (78,2)	NA [NA; NA]	1,06 [0,88; 1,29]	0,8167
Darbepoetin	999	211 (21,1)	788 (78,9)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1188						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	784	136 (17,4)	648 (82,7)	NA [NA; NA]	0,84 [0,67; 1,06]	0,1660
Darbepoetin	770	159 (20,6)	611 (79,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6861						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	252	35 (13,9)	217 (86,1)	NA [NA; NA]	0,85 [0,55; 1,33]	0,3267
Darbepoetin	279	47 (16,9)	232 (83,2)	NA [NA; NA]		
Rest der Welt						
Vadadustat	432	49 (11,3)	383 (88,7)	NA [NA; NA]	0,88 [0,60; 1,29]	0,4108
Darbepoetin	409	55 (13,4)	354 (86,5)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6861						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1084	266 (24,5)	818 (75,5)	NA [NA; NA]	1,00 [0,85; 1,19]	0,9424
Darbepoetin	1081	268 (24,8)	813 (75,2)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0438						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	208	35 (16,8)	173 (83,2)	NA [NA; NA]	1,07 [0,68; 1,70]	0,8262
Darbepoetin	236	42 (17,8)	194 (82,2)	NA [NA; NA]		
Schwarz						
Vadadustat	432	103 (23,8)	329 (76,2)	NA [NA; NA]	1,26 [0,95; 1,69]	0,1378
Darbepoetin	443	87 (19,6)	356 (80,4)	165,71 [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0438						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1128	212 (18,8)	916 (81,2)	NA [NA; NA]	0,83 [0,69; 0,99]	0,0437
Darbepoetin	1090	241 (22,1)	849 (77,9)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9807						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	679	133 (19,6)	546 (80,4)	NA [NA; NA]	0,98 [0,77; 1,25]	0,8089
Darbepoetin	671	137 (20,4)	534 (79,6)	NA [NA; NA]		
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1038	209 (20,1)	829 (79,9)	NA [NA; NA]	0,98 [0,81; 1,19]	0,6313
Darbepoetin	1035	219 (21,2)	816 (78,8)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9981						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	635	141 (22,2)	494 (77,8)	NA [NA; NA]	0,97 [0,77; 1,22]	0,5412
Darbepoetin	625	150 (24,0)	475 (76,0)	165,71 [165,71; NA]		
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1133	209 (18,4)	924 (81,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,80; 1,17]	0,6934
Darbepoetin	1144	220 (19,2)	924 (80,8)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3651						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1084	266 (24,5)	818 (75,5)	NA [NA; NA]	1,00 [0,85; 1,19]	0,9424
Darbepoetin	1081	268 (24,8)	813 (75,2)	NA [165,71; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3651						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	684	84 (12,3)	600 (87,7)	NA [NA; NA]	0,86 [0,64; 1,15]	0,2025
Darbepoetin	688	102 (14,8)	586 (85,2)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6935						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1538	275 (17,9)	1263 (82,1)	NA [NA; NA]	0,95 [0,81; 1,12]	0,3045
Darbepoetin	1540	300 (19,5)	1240 (80,5)	NA [NA; NA]		
II und III						
Vadadustat	230	75 (32,6)	155 (67,4)	NA [117,43; NA]	1,03 [0,74; 1,43]	0,6203
Darbepoetin	229	70 (30,6)	159 (69,4)	165,71 [128,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7730						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	966	235 (24,3)	731 (75,7)	NA [NA; NA]	0,96 [0,80; 1,14]	0,4449
Darbepoetin	994	256 (25,8)	738 (74,2)	165,71 [165,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	802	115 (14,3)	687 (85,7)	NA [NA; NA]	1,00 [0,77; 1,30]	0,9926
Darbepoetin	775	114 (14,7)	661 (85,3)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5177						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	865	240 (27,8)	625 (72,2)	NA [NA; NA]	0,94 [0,79; 1,12]	0,5823
Darbepoetin	928	270 (29,1)	658 (70,9)	165,71 [165,71; NA]		

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5177						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	903	110 (12,2)	793 (87,8)	NA [NA; NA]	1,04 [0,80; 1,37]	0,8065
Darbepoetin	841	100 (11,9)	741 (88,1)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1839						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1641	331 (20,2)	1310 (79,8)	NA [NA; NA]	0,98 [0,85; 1,14]	0,6331
Darbepoetin	1648	345 (20,9)	1303 (79,1)	NA [165,71; NA]		
Nein						
Vadadustat	127	19 (15,0)	108 (85,0)	NA [NA; NA]	0,63 [0,34; 1,19]	0,3473
Darbepoetin	121	25 (20,7)	96 (79,3)	NA [135,43; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7611						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1636	328 (20,1)	1308 (80,0)	NA [NA; NA]	0,95 [0,82; 1,11]	0,4193
Darbepoetin	1628	346 (21,2)	1282 (78,8)	NA [165,71; NA]		
Peritonealdialyse						
Vadadustat	131	21 (16,0)	110 (84,0)	NA [NA; NA]	1,05 [0,57; 1,93]	0,9928
Darbepoetin	141	24 (17,0)	117 (83,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7984						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	43	10 (23,3)	33 (76,7)	NA [NA; NA]	0,86 [0,37; 2,00]	0,9278
Darbepoetin	64	14 (21,9)	50 (78,1)	NA [126,14; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,7984						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1725	340 (19,7)	1385 (80,3)	NA [NA; NA]	0,96 [0,83; 1,12]	0,4857
Darbepoetin	1705	356 (20,9)	1349 (79,1)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8670						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1107	173 (15,6)	934 (84,4)	NA [NA; NA]	0,96 [0,78; 1,19]	0,6447
Darbepoetin	1080	178 (16,5)	902 (83,5)	NA [NA; NA]		
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	645	175 (27,1)	470 (72,9)	NA [NA; NA]	0,99 [0,80; 1,22]	0,7722
Darbepoetin	652	184 (28,2)	468 (71,8)	165,71 [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1645						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	872	194 (22,2)	678 (77,8)	NA [NA; NA]	1,06 [0,86; 1,29]	0,7263
Darbepoetin	885	193 (21,8)	692 (78,2)	165,71 [165,71; NA]		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	893	156 (17,5)	737 (82,5)	NA [NA; NA]	0,86 [0,69; 1,06]	0,1880
Darbepoetin	884	177 (20,0)	707 (80,0)	NA [NA; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9312						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	875	150 (17,1)	725 (82,9)	NA [NA; NA]	0,96 [0,77; 1,20]	0,2701
Darbepoetin	893	171 (19,1)	722 (80,8)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9312						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	892	200 (22,4)	692 (77,6)	NA [NA; NA]	0,98 [0,80; 1,19]	0,9666
Darbepoetin	876	199 (22,7)	677 (77,3)	NA [165,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.7.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3833						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95-%-KI]	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	913	170 (18,6)	743 (81,4)	NA [NA; NA]	0,96 [0,78; 1,18]	0,6055
Darbepoetin	963	192 (19,9)	771 (80,1)	165,71 [165,71; NA]		
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	720	153 (21,2)	567 (78,8)	NA [NA; NA]	0,98 [0,78; 1,22]	0,8648
Darbepoetin	691	149 (21,6)	542 (78,4)	NA [NA; NA]		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3833						
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	Median [95%-KI]	HR [95%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	102	19 (18,6)	83 (81,4)	NA [NA; NA]	0,62 [0,34; 1,14]	0,1299
Darbepoetin	97	27 (27,8)	70 (72,2)	149,71 [149,71; NA]		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des Medians mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Cox-Regression, Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl an Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.8.9.8 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Myokardinfarkt“

4.8.9.8.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7513							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	38 (3,3)	1122 (96,7)	0,01 [0,01; 0,02]	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,04; 0,08]	0,88 [0,57; 1,35] 0,4385
Darbepoetin	1157	45 (3,9)	1112 (96,1)	0,02 [0,02; 0,03]	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	39 (6,4)	569 (93,6)	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,04; 0,09]	0,12 [0,06; 0,21]	0,97 [0,62; 1,52] 0,9980
Darbepoetin	612	40 (6,5)	572 (93,5)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,09 [0,06; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7513							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2640							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	48 (4,9)	936 (95,1)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,11]	1,08 [0,72; 1,61] 0,8741
Darbepoetin	999	47 (4,7)	952 (95,3)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	
Weiblich							
Vadadustat	784	29 (3,7)	755 (96,3)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,05]	0,08 [0,04; 0,15]	0,75 [0,46; 1,22] 0,2730
Darbepoetin	770	38 (4,9)	732 (95,1)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,05; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1806							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	1 (0,4)	251 (99,6)	0,00 [0,00; 0,02]	0,00 [0,00; 0,02]	NA [NA; NA]	0,15 [0,02; 1,41] 0,0473
Darbepoetin	279	7 (2,5)	272 (97,5)	0,02 [0,01; 0,04]	0,04 [0,01; 0,08]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	7 (1,6)	425 (98,4)	0,01 [0,00; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	NA [NA; NA]	0,69 [0,27; 1,79] 0,4038
Darbepoetin	409	10 (2,4)	399 (97,6)	0,03 [0,01; 0,05]	0,03 [0,01; 0,05]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	1084	69 (6,4)	1015 (93,6)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,04; 0,07]	0,10 [0,07; 0,13]	1,06 [0,76; 1,49] 0,9275
Darbepoetin	1081	68 (6,3)	1013 (93,7)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,08 [0,06; 0,10]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0067							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	8 (3,8)	200 (96,2)	0,02 [0,01; 0,05]	0,05 [0,02; 0,11]	NA [NA; NA]	0,78 [0,32; 1,89] 0,7089
Darbepoetin	236	12 (5,1)	224 (94,9)	0,03 [0,02; 0,06]	0,07 [0,03; 0,11]	0,07 [0,03; 0,11]	
Schwarz							
Vadadustat	432	26 (6,0)	406 (94,0)	0,02 [0,01; 0,04]	0,06 [0,04; 0,08]	0,12 [0,06; 0,20]	2,52 [1,23; 5,17] 0,0098
Darbepoetin	443	11 (2,5)	432 (97,5)	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,04 [0,02; 0,08]	
Weiß							
Vadadustat	1128	43 (3,8)	1085 (96,2)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,03; 0,06]	0,06 [0,04; 0,09]	0,68 [0,46; 1,00] 0,0368
Darbepoetin	1090	62 (5,7)	1028 (94,3)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,08 [0,06; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4471							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	32 (4,7)	647 (95,3)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,07]	0,08 [0,05; 0,11]	0,81 [0,51; 1,29] 0,3328
Darbepoetin	671	40 (6,0)	631 (94,0)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,04; 0,08]	0,08 [0,06; 0,12]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	43 (4,1)	995 (95,9)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,06]	0,09 [0,05; 0,15]	1,03 [0,67; 1,59] 0,9727
Darbepoetin	1035	43 (4,2)	992 (95,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8719							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 10,0 g/dl							
Vadadustat	635	30 (4,7)	605 (95,3)	0,01 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,08]	0,08 [0,05; 0,11]	0,91 [0,55; 1,50] 0,5249
Darbepoetin	625	35 (5,6)	590 (94,4)	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,08]	0,08 [0,05; 0,11]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8719							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl							
Vadadustat	1133	47 (4,2)	1086 (95,8)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,03; 0,06]	0,09 [0,05; 0,14]	0,96 [0,65; 1,43] 0,8036
Darbepoetin	1144	50 (4,4)	1094 (95,6)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0959							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	69 (6,4)	1015 (93,6)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,04; 0,07]	0,10 [0,07; 0,13]	1,06 [0,76; 1,49] 0,9275
Darbepoetin	1081	68 (6,3)	1013 (93,7)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,08 [0,06; 0,10]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	8 (1,2)	676 (98,8)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	NA [NA; NA]	0,50 [0,22; 1,14] 0,0767
Darbepoetin	688	17 (2,5)	671 (97,5)	0,02 [0,01; 0,04]	0,04 [0,02; 0,06]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3470							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	63 (4,1)	1475 (95,9)	0,02 [0,01; 0,02]	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,05; 0,12]	0,89 [0,64; 1,25] 0,3327
Darbepoetin	1540	75 (4,9)	1465 (95,1)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,04; 0,07]	0,07 [0,05; 0,09]	
II und III							
Vadadustat	230	14 (6,1)	216 (93,9)	0,04 [0,02; 0,07]	0,08 [0,04; 0,13]	0,10 [0,05; 0,17]	1,33 [0,62; 2,81] 0,4154
Darbepoetin	229	10 (4,4)	219 (95,6)	0,03 [0,01; 0,06]	0,04 [0,02; 0,07]	0,08 [0,03; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.8.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5764							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	55 (5,7)	911 (94,3)	0,02 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,09 [0,06; 0,11]	0,88 [0,62; 1,27] 0,4003
Darbepoetin	994	65 (6,5)	929 (93,5)	0,04 [0,03; 0,05]	0,07 [0,05; 0,09]	0,09 [0,07; 0,12]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5764							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	802	22 (2,7)	780 (97,3)	0,01 [0,01; 0,02]	0,04 [0,02; 0,06]	0,08 [0,02; 0,18]	1,08 [0,58; 2,01] 0,7584
Darbepoetin	775	20 (2,6)	755 (97,4)	0,02 [0,01; 0,03]	0,03 [0,02; 0,05]	0,04 [0,02; 0,06]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.8.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4342							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	64 (7,4)	801 (92,6)	0,03 [0,02; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,11 [0,09; 0,15]	1,00 [0,71; 1,41] 0,9638
Darbepoetin	928	68 (7,3)	860 (92,7)	0,05 [0,04; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,07; 0,12]	
Nein							
Vadadustat	903	13 (1,4)	890 (98,6)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,03]	0,05 [0,01; 0,12]	0,73 [0,35; 1,50] 0,3683
Darbepoetin	841	17 (2,0)	824 (98,0)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,04 [0,02; 0,07]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.8.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8819							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	71 (4,3)	1570 (95,7)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,04; 0,06]	0,08 [0,05; 0,11]	0,93 [0,67; 1,28] 0,4927
Darbepoetin	1648	80 (4,8)	1568 (95,2)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,07 [0,05; 0,08]	
Nein							
Vadadustat	127	6 (4,7)	121 (95,3)	0,03 [0,01; 0,07]	0,03 [0,01; 0,07]	NA [NA; NA]	1,02 [0,31; 3,38] 0,7392
Darbepoetin	121	5 (4,1)	116 (95,9)	0,02 [0,00; 0,05]	0,04 [0,01; 0,09]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1382							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	70 (4,3)	1566 (95,7)	0,02 [0,01; 0,02]	0,05 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,12]	0,89 [0,64; 1,23] 0,3969
Darbepoetin	1628	80 (4,9)	1548 (95,1)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,07 [0,05; 0,09]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1382							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	7 (5,3)	124 (94,7)	0,05 [0,02; 0,09]	0,06 [0,03; 0,12]	NA [NA; NA]	2,28 [0,69; 7,56] 0,4257
Darbepoetin	141	5 (3,5)	136 (96,5)	0,02 [0,00; 0,05]	0,04 [0,02; 0,09]	0,04 [0,02; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	0 (0,0)	43 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,2381
Darbepoetin	64	2 (3,1)	62 (96,9)	0,02 [0,00; 0,08]	0,02 [0,00; 0,08]	0,08 [0,01; 0,25]	
Nein							
Vadadustat	1725	77 (4,5)	1648 (95,5)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,04; 0,06]	0,08 [0,06; 0,12]	0,96 [0,70; 1,31] 0,6283
Darbepoetin	1705	83 (4,9)	1622 (95,1)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,07 [0,05; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.8.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6000							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	1107	50 (4,5)	1057 (95,5)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,06]	0,09 [0,05; 0,14]	1,02 [0,68; 1,52] 0,9832
Darbepoetin	1080	49 (4,5)	1031 (95,5)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,07 [0,05; 0,10]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	645	27 (4,2)	618 (95,8)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,03; 0,07]	0,07 [0,05; 0,11]	0,85 [0,51; 1,43] 0,4989
Darbepoetin	652	33 (5,1)	619 (94,9)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.8.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8636							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	39 (4,5)	833 (95,5)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,12]	0,94 [0,62; 1,42] 0,5227
Darbepoetin	885	46 (5,2)	839 (94,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,04; 0,08]	0,08 [0,06; 0,12]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,8636							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	38 (4,3)	855 (95,7)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,07]	0,08 [0,04; 0,14]	0,99 [0,62; 1,57] 0,8841
Darbepoetin	884	39 (4,4)	845 (95,6)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,03; 0,07]	0,05 [0,04; 0,07]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.8.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1606							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	25 (2,9)	850 (97,1)	0,01 [0,01; 0,02]	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,03; 0,08]	0,71 [0,43; 1,17] 0,0717
Darbepoetin	893	40 (4,5)	853 (95,5)	0,03 [0,02; 0,05]	0,05 [0,03; 0,07]	0,07 [0,05; 0,10]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	52 (5,8)	840 (94,2)	0,02 [0,01; 0,03]	0,06 [0,04; 0,08]	0,11 [0,07; 0,16]	1,13 [0,75; 1,70] 0,4743
Darbepoetin	876	45 (5,1)	831 (94,9)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,04; 0,07]	0,07 [0,05; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.8.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1143							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	35 (3,8)	878 (96,2)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,05]	0,08 [0,04; 0,14]	0,83 [0,54; 1,28] 0,2643
Darbepoetin	963	48 (5,0)	915 (95,0)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,05; 0,11]	
> 90 und < 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	34 (4,7)	686 (95,3)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,07]	0,08 [0,05; 0,12]	0,93 [0,58; 1,49] 0,7648
Darbepoetin	691	35 (5,1)	656 (94,9)	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	6 (5,9)	96 (94,1)	0,02 [0,00; 0,06]	0,08 [0,03; 0,16]	NA [NA; NA]	3,83 [0,97; 15,17] 0,1592
Darbepoetin	97	2 (2,1)	95 (97,9)	0,01 [0,00; 0,05]	0,03 [0,01; 0,10]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.9 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Schlaganfall“

4.8.9.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1850							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	20 (1,7)	1140 (98,3)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,93 [0,50; 1,71] 0,7683
Darbepoetin	1157	22 (1,9)	1135 (98,1)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,03 [0,02; 0,04]	
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	8 (1,3)	600 (98,7)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,46 [0,19; 1,08] 0,0557
Darbepoetin	612	18 (2,9)	594 (97,1)	0,01 [0,01; 0,02]	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,03; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8116							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	16 (1,6)	968 (98,4)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,68 [0,36; 1,30] 0,2139
Darbepoetin	999	24 (2,4)	975 (97,6)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,02; 0,08]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8116							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Weiblich							
Vadadustat	784	12 (1,5)	772 (98,5)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,77 [0,36; 1,64] 0,4709
Darbepoetin	770	16 (2,1)	754 (97,9)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6352							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	3 (1,2)	249 (98,8)	0,01 [0,00; 0,03]	0,02 [0,00; 0,05]	NA [NA; NA]	0,51 [0,13; 1,99] 0,3810
Darbepoetin	279	6 (2,1)	273 (97,8)	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,01; 0,05]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	5 (1,2)	427 (98,8)	0,01 [0,00; 0,03]	0,01 [0,00; 0,03]	NA [NA; NA]	1,23 [0,33; 4,56] 0,7929
Darbepoetin	409	4 (1,0)	405 (99,0)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	NA [NA; NA]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6352							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
USA							
Vadadustat	1084	20 (1,8)	1064 (98,2)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,69 [0,39; 1,23] 0,1609
Darbepoetin	1081	30 (2,8)	1051 (97,2)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,02; 0,03]	0,04 [0,03; 0,06]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0067							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	4 (1,9)	204 (98,1)	0,01 [0,00; 0,04]	0,01 [0,00; 0,04]	NA [NA; NA]	3,85 [1,19; 12,46] 0,2303
Darbepoetin	236	2 (0,8)	234 (99,2)	0,00 [NA; NA]	0,01 [0,00; 0,03]	0,07 [0,01; 0,27]	
Schwarz							
Vadadustat	432	11 (2,5)	421 (97,5)	0,02 [0,01; 0,03]	0,03 [0,02; 0,05]	0,03 [0,02; 0,05]	1,16 [0,48; 2,81] 0,7999
Darbepoetin	443	10 (2,3)	433 (97,7)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,03 [0,02; 0,06]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0067							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Weiß							
Vadadustat	1128	13 (1,1)	1115 (98,8)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,46 [0,24; 0,90] 0,0136
Darbepoetin	1090	28 (2,6)	1062 (97,4)	0,01 [0,01; 0,02]	0,03 [0,02; 0,04]	0,04 [0,02; 0,06]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8211							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	9 (1,3)	670 (98,7)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,78 [0,32; 1,90] 0,5309
Darbepoetin	671	12 (1,8)	659 (98,2)	0,01 [0,00; 0,01]	0,02 [0,01; 0,03]	0,03 [0,02; 0,05]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	19 (1,8)	1019 (98,2)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,69 [0,38; 1,24] 0,1929
Darbepoetin	1035	28 (2,7)	1007 (97,3)	0,01 [0,01; 0,02]	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,02; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“**4.8.9.9.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“**

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7710							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	20 (1,8)	1064 (98,2)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,69 [0,39; 1,23] 0,1609
Darbepoetin	1081	30 (2,8)	1051 (97,2)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,02; 0,03]	0,04 [0,03; 0,06]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	8 (1,2)	676 (98,8)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	NA [NA; NA]	0,81 [0,32; 2,05] 0,6574
Darbepoetin	688	10 (1,4)	678 (98,5)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.9.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3435							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	26 (1,7)	1512 (98,3)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,79 [0,47; 1,32] 0,3220
Darbepoetin	1540	34 (2,2)	1506 (97,8)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,02; 0,03]	0,03 [0,02; 0,05]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3435							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
II und III							
Vadadustat	230	2 (0,9)	228 (99,1)	0,00 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,04]	0,01 [0,00; 0,04]	0,33 [0,06; 1,87] 0,1756
Darbepoetin	229	6 (2,6)	223 (97,4)	0,00 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,05]	0,07 [0,02; 0,19]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5007							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	17 (1,8)	949 (98,2)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,63 [0,35; 1,17] 0,1155
Darbepoetin	994	28 (2,8)	966 (97,2)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,02; 0,04]	0,05 [0,03; 0,08]	
Nein							
Vadadustat	802	11 (1,4)	791 (98,6)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,90 [0,40; 2,05] 0,8056
Darbepoetin	775	12 (1,6)	763 (98,5)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.9.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4530							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	19 (2,2)	846 (97,8)	0,01 [0,01; 0,02]	0,03 [0,02; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	0,83 [0,45; 1,52] 0,5239
Darbepoetin	928	25 (2,7)	903 (97,3)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,08]	
Nein							
Vadadustat	903	9 (1,0)	894 (99,0)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,56 [0,25; 1,29] 0,1674
Darbepoetin	841	15 (1,8)	826 (98,2)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,01; 0,04]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Reggressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.9.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	28 (1,7)	1613 (98,3)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,80 [0,49; 1,33] 0,3411
Darbepoetin	1648	36 (2,2)	1612 (97,8)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,06]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	127	0 (0,0)	127 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,0419
Darbepoetin	121	4 (3,3)	117 (96,7)	0,02 [0,00; 0,05]	0,04 [0,01; 0,10]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.9.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2345							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	23 (1,4)	1613 (98,6)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,65 [0,38; 1,11] 0,0906
Darbepoetin	1628	36 (2,2)	1592 (97,8)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,06]	
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	5 (3,8)	126 (96,2)	0,03 [0,01; 0,07]	0,05 [0,02; 0,10]	NA [NA; NA]	1,43 [0,44; 4,71] 0,6344
Darbepoetin	141	4 (2,8)	137 (97,2)	0,01 [0,00; 0,05]	0,04 [0,01; 0,10]	0,04 [0,01; 0,10]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.9.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	0 (0,0)	43 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,2384
Darbepoetin	64	2 (3,1)	62 (96,9)	0,02 [0,00; 0,08]	0,04 [0,01; 0,11]	0,04 [0,01; 0,11]	
Nein							
Vadadustat	1725	28 (1,6)	1697 (98,4)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,75 [0,46; 1,23] 0,2181
Darbepoetin	1705	38 (2,2)	1667 (97,8)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,06]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.9.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline \leq / $>$ 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5375							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
\leq 0,6 mg/dl							
Vadadustat	1107	15 (1,4)	1092 (98,6)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,63 [0,33; 1,23] 0,1311
Darbepoetin	1080	24 (2,2)	1056 (97,8)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,08]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5375							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
> 0,6 mg/dl							
Vadadustat	645	13 (2,0)	632 (98,0)	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,01; 0,04]	0,87 [0,41; 1,85] 0,7592
Darbepoetin	652	15 (2,3)	637 (97,7)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1744							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	18 (2,1)	854 (97,9)	0,02 [0,01; 0,03]	0,03 [0,02; 0,04]	0,03 [0,02; 0,04]	0,97 [0,51; 1,85] 0,9301
Darbepoetin	885	19 (2,1)	866 (97,8)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	10 (1,1)	883 (98,9)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,48 [0,22; 1,05] 0,0463
Darbepoetin	884	21 (2,4)	863 (97,6)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,02; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.9.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline < / ≥ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline < / ≥ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5263							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	11 (1,3)	864 (98,7)	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	0,01 [0,01; 0,03]	0,59 [0,28; 1,24] 0,1594
Darbepoetin	893	19 (2,1)	874 (97,9)	0,01 [0,01; 0,02]	0,03 [0,02; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	
≥ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	17 (1,9)	875 (98,1)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,02; 0,04]	0,81 [0,42; 1,55] 0,5242
Darbepoetin	876	21 (2,4)	855 (97,6)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.9.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8732							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	13 (1,4)	900 (98,6)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,73 [0,36; 1,48] 0,3189
Darbepoetin	963	20 (2,1)	943 (97,9)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,02; 0,07]	

CI-0017 - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8732							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	12 (1,7)	708 (98,3)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,01; 0,04]	0,62 [0,30; 1,32] 0,2197
Darbepoetin	691	18 (2,6)	673 (97,4)	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,04 [0,02; 0,06]	
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	2 (2,0)	100 (98,0)	0,01 [0,00; 0,05]	0,03 [0,00; 0,09]	NA [NA; NA]	1,05 [0,15; 7,64] 0,9780
Darbepoetin	97	2 (2,1)	95 (97,9)	0,01 [0,00; 0,05]	0,02 [0,00; 0,07]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.10 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“

4.8.9.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3911							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	38 (3,3)	1122 (96,7)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,03; 0,05]	0,04 [0,03; 0,06]	0,79 [0,52; 1,22] 0,2070
Darbepoetin	1157	50 (4,3)	1107 (95,7)	0,02 [0,02; 0,03]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,05; 0,08]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3911							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	35 (5,8)	573 (94,2)	0,04 [0,03; 0,06]	0,06 [0,04; 0,09]	0,07 [0,05; 0,10]	1,06 [0,64; 1,74] 0,6308
Darbepoetin	612	32 (5,2)	580 (94,8)	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,04; 0,09]	0,06 [0,04; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6444							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	44 (4,5)	940 (95,5)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	0,87 [0,58; 1,30] 0,4523
Darbepoetin	999	52 (5,2)	947 (94,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,10]	
Weiblich							
Vadadustat	784	29 (3,7)	755 (96,3)	0,02 [0,02; 0,04]	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,03; 0,07]	1,01 [0,61; 1,69] 0,9322
Darbepoetin	770	30 (3,9)	740 (96,1)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,07]	0,05 [0,03; 0,07]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3494							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	5 (2,0)	247 (98,0)	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,01; 0,05]	NA [NA; NA]	3,05 [0,48; 19,31] 0,2014
Darbepoetin	279	2 (0,7)	277 (99,3)	0,00 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,03]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	3 (0,7)	429 (99,3)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	NA [NA; NA]	1,65 [0,24; 11,26] 0,6909
Darbepoetin	409	2 (0,5)	407 (99,5)	0,00 [0,00; 0,02]	0,00 [0,00; 0,02]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	1084	65 (6,0)	1019 (94,0)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	0,87 [0,62; 1,21] 0,2888
Darbepoetin	1081	78 (7,2)	1003 (92,8)	0,04 [0,03; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,08 [0,07; 0,10]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6522							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	8 (3,8)	200 (96,2)	0,03 [0,02; 0,07]	0,05 [0,02; 0,09]	NA [NA; NA]	1,35 [0,52; 3,49] 0,6589
Darbepoetin	236	8 (3,4)	228 (96,6)	0,02 [0,01; 0,04]	0,04 [0,02; 0,08]	0,04 [0,02; 0,08]	
Schwarz							
Vadadustat	432	25 (5,8)	407 (94,2)	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,04; 0,09]	0,07 [0,04; 0,10]	0,81 [0,48; 1,38] 0,4431
Darbepoetin	443	31 (7,0)	412 (93,0)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,10]	0,08 [0,06; 0,12]	
Weiß							
Vadadustat	1128	40 (3,5)	1088 (96,5)	0,02 [0,02; 0,03]	0,04 [0,03; 0,05]	0,05 [0,03; 0,07]	0,92 [0,60; 1,42] 0,6422
Darbepoetin	1090	43 (3,9)	1047 (96,1)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3228							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	24 (3,5)	655 (96,5)	0,03 [0,02; 0,04]	0,04 [0,02; 0,05]	0,05 [0,03; 0,07]	0,73 [0,43; 1,23] 0,2403
Darbepoetin	671	33 (4,9)	638 (95,1)	0,02 [0,01; 0,04]	0,07 [0,05; 0,09]	0,07 [0,05; 0,09]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	48 (4,6)	990 (95,4)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	1,02 [0,68; 1,52] 0,9274
Darbepoetin	1035	49 (4,7)	986 (95,3)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,05; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5856							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 10,0 g/dl							
Vadadustat	635	33 (5,2)	602 (94,8)	0,04 [0,03; 0,06]	0,06 [0,04; 0,08]	0,06 [0,04; 0,08]	0,83 [0,52; 1,32] 0,3496
Darbepoetin	625	41 (6,6)	584 (93,4)	0,04 [0,02; 0,05]	0,07 [0,05; 0,10]	0,08 [0,06; 0,10]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5856							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl							
Vadadustat	1133	40 (3,5)	1093 (96,5)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,03; 0,05]	0,05 [0,03; 0,07]	0,99 [0,64; 1,54] 0,9766
Darbepoetin	1144	41 (3,6)	1103 (96,4)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1819							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	65 (6,0)	1019 (94,0)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	0,87 [0,62; 1,21] 0,2888
Darbepoetin	1081	78 (7,2)	1003 (92,8)	0,04 [0,03; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,08 [0,07; 0,10]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	8 (1,2)	676 (98,8)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	NA [NA; NA]	2,08 [0,60; 7,21] 0,2356
Darbepoetin	688	4 (0,6)	684 (99,4)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.10.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3526							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	49 (3,2)	1489 (96,8)	0,02 [0,01; 0,03]	0,04 [0,03; 0,05]	0,04 [0,03; 0,05]	0,82 [0,56; 1,20] 0,2069
Darbepoetin	1540	63 (4,1)	1477 (95,9)	0,02 [0,02; 0,03]	0,05 [0,04; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	
II und III							
Vadadustat	230	24 (10,4)	206 (89,6)	0,07 [0,05; 0,11]	0,11 [0,07; 0,16]	0,14 [0,09; 0,21]	1,17 [0,62; 2,21] 0,4059
Darbepoetin	229	19 (8,3)	210 (91,7)	0,04 [0,02; 0,08]	0,11 [0,07; 0,17]	0,11 [0,07; 0,17]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6604							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	51 (5,3)	915 (94,7)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,04; 0,07]	0,06 [0,05; 0,08]	0,96 [0,66; 1,40] 0,6782
Darbepoetin	994	57 (5,7)	937 (94,3)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6604							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	802	22 (2,7)	780 (97,3)	0,02 [0,01; 0,03]	0,03 [0,02; 0,05]	0,04 [0,02; 0,06]	0,82 [0,45; 1,48] 0,6345
Darbepoetin	775	25 (3,2)	750 (96,8)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,07]	0,05 [0,03; 0,07]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4976							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	59 (6,8)	806 (93,2)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,09 [0,07; 0,11]	0,98 [0,69; 1,40] 0,9843
Darbepoetin	928	64 (6,9)	864 (93,1)	0,04 [0,03; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,07; 0,11]	
Nein							
Vadadustat	903	14 (1,6)	889 (98,5)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,75 [0,37; 1,51] 0,3914
Darbepoetin	841	18 (2,1)	823 (97,9)	0,01 [0,00; 0,02]	0,03 [0,02; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2733							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	68 (4,1)	1573 (95,9)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	0,91 [0,66; 1,27] 0,4534
Darbepoetin	1648	78 (4,7)	1570 (95,3)	0,03 [0,02; 0,03]	0,06 [0,05; 0,07]	0,06 [0,05; 0,08]	
Nein							
Vadadustat	127	5 (3,9)	122 (96,1)	0,03 [0,01; 0,07]	0,06 [0,02; 0,13]	NA [NA; NA]	2,04 [0,50; 8,28] 0,7618
Darbepoetin	121	4 (3,3)	117 (96,7)	0,02 [0,01; 0,07]	0,03 [0,01; 0,08]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.10.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7328							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	69 (4,2)	1567 (95,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	0,94 [0,67; 1,30] 0,6355
Darbepoetin	1628	75 (4,6)	1553 (95,4)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,04; 0,07]	0,06 [0,05; 0,07]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7328							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	4 (3,0)	127 (97,0)	0,02 [0,01; 0,06]	0,04 [0,01; 0,09]	NA [NA; NA]	1,22 [0,28; 5,42] 0,5383
Darbepoetin	141	7 (5,0)	134 (95,0)	0,01 [0,00; 0,04]	0,07 [0,03; 0,15]	0,10 [0,04; 0,19]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.10.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6771							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	3 (7,0)	40 (93,0)	0,05 [0,01; 0,14]	0,08 [0,02; 0,19]	NA [NA; NA]	1,40 [0,21; 9,42] 0,9357
Darbepoetin	64	4 (6,2)	60 (93,8)	0,03 [0,01; 0,10]	0,10 [0,03; 0,24]	0,10 [0,03; 0,24]	
Nein							
Vadadustat	1725	70 (4,1)	1655 (95,9)	0,03 [0,02; 0,04]	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	0,93 [0,67; 1,28] 0,5187
Darbepoetin	1705	78 (4,6)	1627 (95,4)	0,03 [0,02; 0,03]	0,06 [0,04; 0,07]	0,06 [0,05; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.10.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6710							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	1107	42 (3,8)	1065 (96,2)	0,02 [0,02; 0,04]	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	0,90 [0,59; 1,37] 0,6114
Darbepoetin	1080	46 (4,3)	1034 (95,7)	0,02 [0,01; 0,03]	0,06 [0,04; 0,07]	0,06 [0,05; 0,09]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	645	31 (4,8)	614 (95,2)	0,03 [0,02; 0,05]	0,05 [0,04; 0,08]	0,06 [0,04; 0,09]	1,04 [0,64; 1,69] 0,8821
Darbepoetin	652	33 (5,1)	619 (94,9)	0,03 [0,02; 0,05]	0,06 [0,04; 0,08]	0,06 [0,04; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3661							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	38 (4,4)	834 (95,6)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,03; 0,07]	0,06 [0,04; 0,09]	1,06 [0,67; 1,67] 0,7078
Darbepoetin	885	36 (4,1)	849 (95,9)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,07]	0,05 [0,04; 0,08]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline \leq / \geq 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,3661							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	35 (3,9)	858 (96,1)	0,03 [0,02; 0,04]	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,03; 0,06]	0,79 [0,51; 1,23] 0,2114
Darbepoetin	884	46 (5,2)	838 (94,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0862							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	17 (1,9)	858 (98,1)	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	0,58 [0,32; 1,06] 0,0462
Darbepoetin	893	31 (3,5)	862 (96,5)	0,02 [0,01; 0,03]	0,05 [0,03; 0,07]	0,06 [0,04; 0,09]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	56 (6,3)	836 (93,7)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,08]	0,07 [0,06; 0,10]	1,08 [0,74; 1,57] 0,5988
Darbepoetin	876	51 (5,8)	825 (94,2)	0,03 [0,02; 0,05]	0,07 [0,05; 0,09]	0,07 [0,05; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.10.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8855							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	34 (3,7)	879 (96,3)	0,03 [0,02; 0,04]	0,04 [0,03; 0,05]	0,04 [0,03; 0,06]	0,97 [0,61; 1,53] 0,6910
Darbepoetin	963	40 (4,2)	923 (95,8)	0,02 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,07]	0,05 [0,04; 0,07]	
> 90 und < 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	33 (4,6)	687 (95,4)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,04; 0,08]	0,06 [0,04; 0,09]	0,99 [0,61; 1,60] 0,8798
Darbepoetin	691	33 (4,8)	658 (95,2)	0,02 [0,01; 0,03]	0,07 [0,04; 0,09]	0,07 [0,05; 0,10]	
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	6 (5,9)	96 (94,1)	0,04 [0,01; 0,09]	0,06 [0,02; 0,12]	NA [NA; NA]	0,75 [0,27; 2,07] 0,4150
Darbepoetin	97	9 (9,3)	88 (90,7)	0,08 [0,04; 0,15]	0,08 [0,04; 0,15]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“

4.8.9.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6137							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	102 (8,8)	1058 (91,2)	0,06 [0,05; 0,07]	0,09 [0,08; 0,11]	0,12 [0,09; 0,15]	1,31 [0,98; 1,75] 0,1095
Darbepoetin	1157	82 (7,1)	1075 (92,9)	0,05 [0,04; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,09 [0,07; 0,11]	
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	60 (9,9)	548 (90,1)	0,07 [0,05; 0,09]	0,11 [0,08; 0,14]	0,13 [0,09; 0,17]	1,16 [0,80; 1,69] 0,4066
Darbepoetin	612	53 (8,7)	559 (91,3)	0,06 [0,04; 0,08]	0,09 [0,07; 0,12]	0,11 [0,08; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8586							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	80 (8,1)	904 (91,9)	0,06 [0,04; 0,07]	0,08 [0,07; 0,10]	0,12 [0,09; 0,15]	1,28 [0,93; 1,78] 0,1635
Darbepoetin	999	65 (6,5)	934 (93,5)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,09 [0,07; 0,11]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8586							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Weiblich							
Vadadustat	784	82 (10,5)	702 (89,5)	0,07 [0,06; 0,09]	0,12 [0,10; 0,15]	0,13 [0,10; 0,16]	1,23 [0,89; 1,70] 0,2758
Darbepoetin	770	70 (9,1)	700 (90,9)	0,06 [0,05; 0,08]	0,10 [0,08; 0,12]	0,11 [0,09; 0,14]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0511							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	9 (3,6)	243 (96,4)	0,02 [0,01; 0,04]	0,06 [0,02; 0,10]	NA [NA; NA]	0,65 [0,29; 1,50] 0,3173
Darbepoetin	279	15 (5,4)	264 (94,6)	0,04 [0,02; 0,07]	0,08 [0,04; 0,15]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	20 (4,6)	412 (95,4)	0,04 [0,02; 0,06]	0,05 [0,03; 0,08]	NA [NA; NA]	0,79 [0,43; 1,44] 0,4491
Darbepoetin	409	24 (5,9)	385 (94,1)	0,05 [0,03; 0,08]	0,07 [0,04; 0,10]	NA [NA; NA]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0511							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
USA							
Vadadustat	1084	133 (12,3)	951 (87,7)	0,08 [0,07; 0,10]	0,12 [0,10; 0,14]	0,14 [0,12; 0,17]	1,46 [1,13; 1,90] 0,0085
Darbepoetin	1081	96 (8,9)	985 (91,1)	0,06 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,10]	0,10 [0,08; 0,12]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0887							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	14 (6,7)	194 (93,3)	0,06 [0,03; 0,10]	0,08 [0,04; 0,14]	NA [NA; NA]	1,78 [0,80; 3,94] 0,2368
Darbepoetin	236	11 (4,7)	225 (95,3)	0,03 [0,01; 0,06]	0,05 [0,03; 0,09]	0,06 [0,03; 0,11]	
Schwarz							
Vadadustat	432	67 (15,5)	365 (84,5)	0,10 [0,07; 0,13]	0,15 [0,12; 0,19]	0,18 [0,14; 0,23]	1,62 [1,11; 2,37] 0,0113
Darbepoetin	443	43 (9,7)	400 (90,3)	0,06 [0,04; 0,09]	0,09 [0,07; 0,13]	0,11 [0,08; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0887							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Weiß							
Vadadustat	1128	81 (7,2)	1047 (92,8)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,07; 0,13]	0,98 [0,72; 1,34] 0,8431
Darbepoetin	1090	81 (7,4)	1009 (92,6)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,07; 0,10]	0,10 [0,08; 0,12]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6961							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	52 (7,7)	627 (92,3)	0,05 [0,04; 0,07]	0,09 [0,06; 0,11]	0,11 [0,07; 0,14]	1,18 [0,79; 1,77] 0,4536
Darbepoetin	671	45 (6,7)	626 (93,3)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,08 [0,06; 0,11]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	109 (10,5)	929 (89,5)	0,07 [0,06; 0,09]	0,11 [0,09; 0,13]	0,14 [0,11; 0,16]	1,30 [0,98; 1,73] 0,0877
Darbepoetin	1035	87 (8,4)	948 (91,6)	0,06 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,11 [0,09; 0,13]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1034							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$< 10,0$ g/dl							
Vadadustat	635	79 (12,4)	556 (87,6)	0,08 [0,06; 0,11]	0,13 [0,10; 0,16]	0,16 [0,12; 0,19]	1,56 [1,10; 2,21] 0,0162
Darbepoetin	625	53 (8,5)	572 (91,5)	0,05 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,10 [0,08; 0,13]	
$\geq 10,0$ g/dl							
Vadadustat	1133	83 (7,3)	1050 (92,7)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,08; 0,13]	1,06 [0,78; 1,43] 0,8397
Darbepoetin	1144	82 (7,2)	1062 (92,8)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,07; 0,12]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0177							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	133 (12,3)	951 (87,7)	0,08 [0,07; 0,10]	0,12 [0,10; 0,14]	0,14 [0,12; 0,17]	1,46 [1,13; 1,90] 0,0085
Darbepoetin	1081	96 (8,9)	985 (91,1)	0,06 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,10]	0,10 [0,08; 0,12]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0177							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	29 (4,2)	655 (95,8)	0,03 [0,02; 0,04]	0,06 [0,04; 0,09]	NA [NA; NA]	0,75 [0,46; 1,22] 0,2501
Darbepoetin	688	39 (5,7)	649 (94,3)	0,05 [0,03; 0,06]	0,08 [0,05; 0,13]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0727							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	138 (9,0)	1400 (91,0)	0,06 [0,05; 0,07]	0,10 [0,08; 0,11]	0,12 [0,10; 0,14]	1,37 [1,06; 1,76] 0,0238
Darbepoetin	1540	106 (6,9)	1434 (93,1)	0,05 [0,04; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,09 [0,07; 0,11]	
II und III							
Vadadustat	230	24 (10,4)	206 (89,6)	0,07 [0,05; 0,11]	0,12 [0,08; 0,18]	0,14 [0,09; 0,21]	0,78 [0,45; 1,36] 0,4559
Darbepoetin	229	29 (12,7)	200 (87,3)	0,07 [0,04; 0,11]	0,15 [0,10; 0,21]	0,16 [0,11; 0,22]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1685							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	113 (11,7)	853 (88,3)	0,08 [0,07; 0,10]	0,12 [0,10; 0,14]	0,14 [0,11; 0,17]	1,40 [1,06; 1,85] 0,0271
Darbepoetin	994	87 (8,8)	907 (91,2)	0,05 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,11 [0,09; 0,14]	
Nein							
Vadadustat	802	49 (6,1)	753 (93,9)	0,04 [0,03; 0,05]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,07; 0,15]	1,00 [0,67; 1,48] 0,9964
Darbepoetin	775	48 (6,2)	727 (93,8)	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,10]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6723							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	97 (11,2)	768 (88,8)	0,08 [0,06; 0,10]	0,12 [0,10; 0,14]	0,14 [0,11; 0,17]	1,21 [0,90; 1,61] 0,2307
Darbepoetin	928	89 (9,6)	839 (90,4)	0,06 [0,04; 0,07]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,10; 0,15]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6723							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	903	65 (7,2)	838 (92,8)	0,05 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,07; 0,13]	1,34 [0,92; 1,96] 0,1272
Darbepoetin	841	46 (5,5)	795 (94,5)	0,05 [0,03; 0,06]	0,06 [0,04; 0,08]	0,06 [0,05; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9039							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	153 (9,3)	1488 (90,7)	0,06 [0,05; 0,08]	0,10 [0,09; 0,12]	0,12 [0,10; 0,14]	1,25 [0,99; 1,58] 0,0907
Darbepoetin	1648	128 (7,8)	1520 (92,2)	0,05 [0,04; 0,06]	0,08 [0,07; 0,10]	0,10 [0,08; 0,12]	
Nein							
Vadadustat	127	9 (7,1)	118 (92,9)	0,04 [0,02; 0,09]	0,09 [0,03; 0,19]	NA [NA; NA]	1,34 [0,47; 3,78] 0,6189
Darbepoetin	121	7 (5,8)	114 (94,2)	0,05 [0,02; 0,10]	0,06 [0,03; 0,11]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	160 (9,8)	1476 (90,2)	0,07 [0,06; 0,08]	0,11 [0,09; 0,12]	0,13 [0,11; 0,15]	1,22 [0,97; 1,54] 0,1152
Darbepoetin	1628	135 (8,3)	1493 (91,7)	0,06 [0,05; 0,07]	0,09 [0,07; 0,10]	0,11 [0,09; 0,12]	
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	2 (1,5)	129 (98,5)	0,00 [NA; NA]	0,02 [0,00; 0,07]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,1275
Darbepoetin	141	0 (0,0)	141 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,1325							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	3 (7,0)	40 (93,0)	0,05 [0,01; 0,14]	0,10 [0,02; 0,24]	NA [NA; NA]	0,46 [0,12; 1,73] 0,3537
Darbepoetin	64	8 (12,5)	56 (87,5)	0,08 [0,03; 0,17]	0,12 [0,05; 0,23]	0,21 [0,06; 0,40]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,1325							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	1725	159 (9,2)	1566 (90,8)	0,06 [0,05; 0,08]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,10; 0,15]	1,29 [1,02; 1,64] 0,0456
Darbepoetin	1705	127 (7,4)	1578 (92,5)	0,05 [0,04; 0,06]	0,08 [0,07; 0,10]	0,09 [0,08; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.11.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6601							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	1107	94 (8,5)	1013 (91,5)	0,06 [0,05; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,12 [0,09; 0,15]	1,34 [0,98; 1,82] 0,0777
Darbepoetin	1080	71 (6,6)	1009 (93,4)	0,05 [0,04; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,08 [0,06; 0,10]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	645	68 (10,5)	577 (89,5)	0,07 [0,05; 0,09]	0,12 [0,09; 0,15]	0,13 [0,10; 0,17]	1,21 [0,85; 1,71] 0,3994
Darbepoetin	652	61 (9,4)	591 (90,6)	0,06 [0,04; 0,08]	0,10 [0,07; 0,12]	0,12 [0,09; 0,16]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline < / ≥ 35 %“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: TSAT zu Baseline < / ≥ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,9051							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	79 (9,1)	793 (90,9)	0,06 [0,04; 0,08]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,09; 0,16]	1,28 [0,92; 1,78] 0,1572
Darbepoetin	885	65 (7,3)	820 (92,7)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,08; 0,13]	
≥ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	83 (9,3)	810 (90,7)	0,07 [0,05; 0,09]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,09; 0,15]	1,24 [0,90; 1,71] 0,2709
Darbepoetin	884	70 (7,9)	814 (92,1)	0,05 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,09 [0,07; 0,12]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline < / ≥ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline < / ≥ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0131							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	60 (6,9)	815 (93,1)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,11 [0,07; 0,15]	0,89 [0,63; 1,27] 0,4445
Darbepoetin	893	70 (7,8)	823 (92,2)	0,06 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,11 [0,08; 0,14]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0131							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	102 (11,4)	790 (88,6)	0,08 [0,06; 0,10]	0,12 [0,10; 0,15]	0,14 [0,11; 0,17]	1,62 [1,18; 2,22] 0,0026
Darbepoetin	876	65 (7,4)	811 (92,6)	0,05 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,07; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.11.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2160							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	79 (8,6)	834 (91,3)	0,06 [0,04; 0,08]	0,09 [0,07; 0,12]	0,11 [0,08; 0,13]	1,06 [0,77; 1,44] 0,8933
Darbepoetin	963	83 (8,6)	880 (91,4)	0,06 [0,04; 0,07]	0,09 [0,07; 0,12]	0,11 [0,09; 0,14]	
> 90 und < 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	71 (9,9)	649 (90,1)	0,07 [0,05; 0,09]	0,11 [0,09; 0,14]	0,14 [0,10; 0,19]	1,53 [1,05; 2,23] 0,0197
Darbepoetin	691	45 (6,5)	646 (93,5)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,08 [0,06; 0,11]	

CI-0017 - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2160							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	11 (10,8)	91 (89,2)	0,08 [0,04; 0,15]	0,09 [0,05; 0,16]	NA [NA; NA]	2,07 [0,71; 5,99] 0,3227
Darbepoetin	97	7 (7,2)	90 (92,8)	0,04 [0,01; 0,10]	0,08 [0,03; 0,15]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.12 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zu ersten arteriellen Thrombose“

Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“ wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.8.9.13 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zur ersten tiefen Venenthrombose“

4.8.9.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3185							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	6 (0,5)	1154 (99,5)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,63 [0,23; 1,70] 0,3189
Darbepoetin	1157	10 (0,9)	1147 (99,1)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3185							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	9 (1,5)	599 (98,5)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,01; 0,04]	1,30 [0,47; 3,59] 0,5800
Darbepoetin	612	7 (1,1)	605 (98,9)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,03]	0,01 [0,01; 0,03]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0520							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	12 (1,2)	972 (98,8)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	1,57 [0,64; 3,89] 0,3639
Darbepoetin	999	8 (0,8)	991 (99,2)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	
Weiblich							
Vadadustat	784	3 (0,4)	781 (99,6)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,32 [0,09; 1,21] 0,0850
Darbepoetin	770	9 (1,2)	761 (98,8)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,03]	0,01 [0,01; 0,03]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9742							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	0 (0,0)	252 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,3389
Darbepoetin	279	1 (0,4)	278 (99,6)	0,00 [NA; NA]	0,01 [0,00; 0,03]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	2 (0,5)	430 (99,5)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	NA [NA; NA]	0,91 [0,12; 6,94] 0,9700
Darbepoetin	409	2 (0,5)	407 (99,5)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	1084	13 (1,2)	1071 (98,8)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,95 [0,45; 2,01] 0,8513
Darbepoetin	1081	14 (1,3)	1067 (98,7)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2608							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	0 (0,0)	208 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,1886
Darbepoetin	236	2 (0,8)	234 (99,2)	0,01 [0,00; 0,03]	0,01 [0,00; 0,03]	0,01 [0,00; 0,03]	
Schwarz							
Vadadustat	432	8 (1,8)	424 (98,2)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,01; 0,04]	1,64 [0,51; 5,27] 0,3873
Darbepoetin	443	5 (1,1)	438 (98,9)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,03]	0,01 [0,00; 0,03]	
Weiß							
Vadadustat	1128	7 (0,6)	1121 (99,4)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,69 [0,26; 1,81] 0,4164
Darbepoetin	1090	10 (0,9)	1080 (99,1)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.13.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3068							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	8 (1,2)	671 (98,8)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,03]	0,01 [0,01; 0,03]	1,46 [0,52; 4,13] 0,5872
Darbepoetin	671	6 (0,9)	665 (99,1)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,03]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	7 (0,7)	1031 (99,3)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	0,70 [0,27; 1,84] 0,4644
Darbepoetin	1035	10 (1,0)	1025 (99,0)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6681							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 10,0 g/dl							
Vadadustat	635	8 (1,3)	627 (98,7)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	1,09 [0,39; 3,07] 0,9934
Darbepoetin	625	8 (1,3)	617 (98,7)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	0,01 [0,01; 0,03]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6681							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl							
Vadadustat	1133	7 (0,6)	1126 (99,4)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	0,80 [0,30; 2,13] 0,6346
Darbepoetin	1144	9 (0,8)	1135 (99,2)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6903							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	13 (1,2)	1071 (98,8)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,95 [0,45; 2,01] 0,8513
Darbepoetin	1081	14 (1,3)	1067 (98,7)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	2 (0,3)	682 (99,7)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	NA [NA; NA]	0,62 [0,09; 4,27] 0,6647
Darbepoetin	688	3 (0,4)	685 (99,6)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.13.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8115							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	9 (0,6)	1529 (99,4)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,84 [0,35; 2,01] 0,6700
Darbepoetin	1540	11 (0,7)	1529 (99,3)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	
II und III							
Vadadustat	230	6 (2,6)	224 (97,4)	0,01 [0,00; 0,04]	0,04 [0,01; 0,07]	0,04 [0,01; 0,07]	0,99 [0,33; 3,00] 0,9797
Darbepoetin	229	6 (2,6)	223 (97,4)	0,01 [0,00; 0,03]	0,03 [0,01; 0,06]	0,03 [0,01; 0,06]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7585							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	12 (1,2)	954 (98,8)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,96 [0,44; 2,11] 0,8838
Darbepoetin	994	13 (1,3)	981 (98,7)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7585							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	802	3 (0,4)	799 (99,6)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,74 [0,17; 3,24] 0,6819
Darbepoetin	775	4 (0,5)	771 (99,5)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9868							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	11 (1,3)	854 (98,7)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,89 [0,40; 1,99] 0,8136
Darbepoetin	928	13 (1,4)	915 (98,6)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	
Nein							
Vadadustat	903	4 (0,4)	899 (99,6)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,90 [0,23; 3,53] 0,9273
Darbepoetin	841	4 (0,5)	837 (99,5)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	14 (0,8)	1627 (99,2)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,84 [0,41; 1,71] 0,6059
Darbepoetin	1648	17 (1,0)	1631 (99,0)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	
Nein							
Vadadustat	127	1 (0,8)	126 (99,2)	0,00 [NA; NA]	0,01 [0,00; 0,05]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,3075
Darbepoetin	121	0 (0,0)	121 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.13.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	15 (0,9)	1621 (99,1)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,88 [0,44; 1,75] 0,7225
Darbepoetin	1628	17 (1,0)	1611 (99,0)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	0 (0,0)	131 (100,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Darbepoetin	141	0 (0,0)	141 (100,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.13.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	0 (0,0)	43 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,2358
Darbepoetin	64	2 (3,1)	62 (96,9)	0,03 [0,01; 0,11]	0,03 [0,01; 0,11]	0,03 [0,01; 0,11]	
Nein							
Vadadustat	1725	15 (0,9)	1710 (99,1)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,99 [0,48; 2,03] 0,9996
Darbepoetin	1705	15 (0,9)	1690 (99,1)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.13.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5113							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	1107	7 (0,6)	1100 (99,4)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	1,24 [0,41; 3,78] 0,8040
Darbepoetin	1080	6 (0,6)	1074 (99,4)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	645	8 (1,2)	637 (98,8)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	0,77 [0,32; 1,86] 0,5225
Darbepoetin	652	11 (1,7)	641 (98,3)	0,01 [0,00; 0,02]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8139							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	7 (0,8)	865 (99,2)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	0,98 [0,35; 2,77] 0,9522
Darbepoetin	885	7 (0,8)	878 (99,2)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,03]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,8139							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	8 (0,9)	885 (99,1)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,83 [0,34; 2,06] 0,6233
Darbepoetin	884	10 (1,1)	874 (98,9)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7691							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	8 (0,9)	867 (99,1)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	1,02 [0,39; 2,67] 0,8418
Darbepoetin	893	9 (1,0)	884 (99,0)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	7 (0,8)	885 (99,2)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	0,83 [0,30; 2,25] 0,7828
Darbepoetin	876	8 (0,9)	868 (99,1)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.13.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3082							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	5 (0,6)	908 (99,5)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,61 [0,20; 1,85] 0,3394
Darbepoetin	963	9 (0,9)	954 (99,1)	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,01; 0,03]	
> 90 und < 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	10 (1,4)	710 (98,6)	0,01 [0,00; 0,01]	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,04]	1,30 [0,51; 3,33] 0,5146
Darbepoetin	691	7 (1,0)	684 (99,0)	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	0,01 [0,00; 0,02]	
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	0 (0,0)	102 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,3186
Darbepoetin	97	1 (1,0)	96 (99,0)	0,00 [NA; NA]	0,01 [0,00; 0,06]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.14 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“

4.8.9.14.1 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Lungenembolie							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9571							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	1 (0,1)	678 (99,8)	0,00 [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,60 [0,07; 5,11] 0,5817
Darbepoetin	671	2 (0,3)	669 (99,7)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	4 (0,4)	1034 (99,6)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,64 [0,18; 2,25] 0,5341
Darbepoetin	1035	6 (0,6)	1029 (99,4)	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,03]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.14.2 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Lungenembolie							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5969							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	4 (0,3)	1534 (99,7)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,59 [0,17; 2,11] 0,3778
Darbepoetin	1540	7 (0,4)	1533 (99,5)	0,00 [0,00; 0,01]	0,00 [0,00; 0,01]	0,01 [0,00; 0,02]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Lungenembolie							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5969							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
II und III							
Vadadustat	230	1 (0,4)	229 (99,6)	0,00 [NA; NA]	0,01 [0,00; 0,03]	0,01 [0,00; 0,03]	1,25 [0,11; 14,68] 0,9996
Darbepoetin	229	1 (0,4)	228 (99,6)	0,00 [0,00; 0,02]	0,00 [0,00; 0,02]	0,00 [0,00; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.15 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse – „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie“

4.8.9.15.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4889							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
< 65 Jahre							
Vadadustat	1160	90 (7,8)	1070 (92,2)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,07; 0,10]	0,11 [0,08; 0,13]	1,38 [1,01; 1,90] 0,0625
Darbepoetin	1157	68 (5,9)	1089 (94,1)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	
≥ 65 Jahre							
Vadadustat	608	49 (8,1)	559 (91,9)	0,06 [0,04; 0,08]	0,09 [0,06; 0,11]	0,10 [0,07; 0,14]	1,15 [0,76; 1,75] 0,4334
Darbepoetin	612	43 (7,0)	569 (93,0)	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,05; 0,10]	0,09 [0,07; 0,12]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4889							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7105							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Männlich							
Vadadustat	984	65 (6,6)	919 (93,4)	0,05 [0,04; 0,06]	0,06 [0,05; 0,08]	0,10 [0,07; 0,13]	1,24 [0,86; 1,78] 0,2525
Darbepoetin	999	54 (5,4)	945 (94,6)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,04; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	
Weiblich							
Vadadustat	784	74 (9,4)	710 (90,6)	0,07 [0,05; 0,08]	0,11 [0,09; 0,14]	0,12 [0,09; 0,15]	1,36 [0,96; 1,93] 0,1107
Darbepoetin	770	57 (7,4)	713 (92,6)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,07; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.3 Subgruppenmerkmal „Region“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0280							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
EU							
Vadadustat	252	6 (2,4)	246 (97,6)	0,01 [0,00; 0,03]	0,04 [0,02; 0,09]	NA [NA; NA]	0,55 [0,21; 1,45] 0,2280
Darbepoetin	279	12 (4,3)	267 (95,7)	0,03 [0,01; 0,05]	0,08 [0,03; 0,14]	NA [NA; NA]	
Rest der Welt							
Vadadustat	432	18 (4,2)	414 (95,8)	0,04 [0,02; 0,06]	0,05 [0,03; 0,07]	NA [NA; NA]	0,78 [0,41; 1,47] 0,4338
Darbepoetin	409	22 (5,4)	387 (94,6)	0,05 [0,03; 0,07]	0,06 [0,04; 0,10]	NA [NA; NA]	
USA							
Vadadustat	1084	115 (10,6)	969 (89,4)	0,07 [0,06; 0,09]	0,10 [0,09; 0,12]	0,13 [0,10; 0,15]	1,57 [1,17; 2,10] 0,0036
Darbepoetin	1081	77 (7,1)	1004 (92,9)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,08 [0,06; 0,10]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.15.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0997							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Andere							
Vadadustat	208	13 (6,2)	195 (93,8)	0,06 [0,03; 0,10]	0,08 [0,04; 0,13]	NA [NA; NA]	2,12 [0,93; 4,86] 0,1527
Darbepoetin	236	9 (3,8)	227 (96,2)	0,02 [0,01; 0,05]	0,04 [0,02; 0,08]	0,05 [0,02; 0,10]	
Schwarz							
Vadadustat	432	56 (13,0)	376 (87,0)	0,08 [0,06; 0,11]	0,13 [0,09; 0,16]	0,16 [0,12; 0,20]	1,66 [1,09; 2,53] 0,0165
Darbepoetin	443	35 (7,9)	408 (92,1)	0,05 [0,03; 0,08]	0,08 [0,05; 0,11]	0,09 [0,06; 0,12]	
Weiß							
Vadadustat	1128	70 (6,2)	1058 (93,8)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,09 [0,06; 0,11]	1,02 [0,73; 1,43] 0,9287
Darbepoetin	1090	67 (6,2)	1023 (93,8)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,08 [0,06; 0,10]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.15.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6096							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hispanisch							
Vadadustat	679	44 (6,5)	635 (93,5)	0,05 [0,03; 0,07]	0,07 [0,05; 0,10]	0,09 [0,06; 0,13]	1,20 [0,77; 1,87] 0,4208
Darbepoetin	671	37 (5,5)	634 (94,5)	0,04 [0,03; 0,06]	0,06 [0,04; 0,08]	0,06 [0,05; 0,09]	
Nicht-hispanisch							
Vadadustat	1038	95 (9,2)	943 (90,8)	0,06 [0,05; 0,08]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,09; 0,14]	1,38 [1,01; 1,88] 0,0459
Darbepoetin	1035	71 (6,9)	964 (93,1)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,09 [0,07; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2075							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
< 10,0 g/dl							
Vadadustat	635	68 (10,7)	567 (89,3)	0,07 [0,05; 0,10]	0,11 [0,09; 0,14]	0,13 [0,10; 0,17]	1,55 [1,06; 2,26] 0,0222
Darbepoetin	625	45 (7,2)	580 (92,8)	0,05 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,06; 0,11]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2075							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl							
Vadadustat	1133	71 (6,3)	1062 (93,7)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,09 [0,06; 0,12]	1,12 [0,80; 1,56] 0,5805
Darbepoetin	1144	66 (5,8)	1078 (94,2)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0114							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)							
Vadadustat	1084	115 (10,6)	969 (89,4)	0,07 [0,06; 0,09]	0,10 [0,09; 0,12]	0,13 [0,10; 0,15]	1,57 [1,17; 2,10] 0,0036
Darbepoetin	1081	77 (7,1)	1004 (92,9)	0,05 [0,03; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,08 [0,06; 0,10]	
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)							
Vadadustat	684	24 (3,5)	660 (96,5)	0,03 [0,02; 0,04]	0,05 [0,03; 0,08]	NA [NA; NA]	0,72 [0,43; 1,22] 0,2158
Darbepoetin	688	34 (4,9)	654 (95,1)	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,05; 0,13]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.15.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1204							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
0 und I							
Vadadustat	1538	119 (7,7)	1419 (92,3)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,07; 0,10]	0,10 [0,08; 0,13]	1,41 [1,07; 1,86] 0,0191
Darbepoetin	1540	88 (5,7)	1452 (94,3)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,07]	0,07 [0,05; 0,08]	
II und III							
Vadadustat	230	20 (8,7)	210 (91,3)	0,07 [0,04; 0,10]	0,10 [0,06; 0,15]	0,11 [0,07; 0,18]	0,81 [0,43; 1,53] 0,6282
Darbepoetin	229	23 (10,0)	206 (90,0)	0,06 [0,03; 0,09]	0,12 [0,08; 0,18]	0,13 [0,08; 0,19]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2221							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	966	95 (9,8)	871 (90,2)	0,07 [0,06; 0,09]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,09; 0,14]	1,45 [1,07; 1,98] 0,0233
Darbepoetin	994	70 (7,0)	924 (93,0)	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,07; 0,11]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2221							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Nein							
Vadadustat	802	44 (5,5)	758 (94,5)	0,03 [0,02; 0,05]	0,07 [0,05; 0,10]	0,10 [0,06; 0,14]	1,05 [0,69; 1,60] 0,8001
Darbepoetin	775	41 (5,3)	734 (94,7)	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9784							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	865	81 (9,4)	784 (90,6)	0,07 [0,05; 0,09]	0,10 [0,08; 0,12]	0,12 [0,09; 0,15]	1,30 [0,94; 1,79] 0,1250
Darbepoetin	928	69 (7,4)	859 (92,6)	0,04 [0,03; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,07; 0,12]	
Nein							
Vadadustat	903	58 (6,4)	845 (93,6)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,09 [0,07; 0,13]	1,31 [0,88; 1,95] 0,1803
Darbepoetin	841	42 (5,0)	799 (95,0)	0,04 [0,03; 0,06]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7517							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	1641	131 (8,0)	1510 (92,0)	0,06 [0,05; 0,07]	0,09 [0,07; 0,10]	0,10 [0,08; 0,12]	1,31 [1,01; 1,70] 0,0511
Darbepoetin	1648	104 (6,3)	1544 (93,7)	0,04 [0,03; 0,05]	0,07 [0,06; 0,08]	0,08 [0,06; 0,09]	
Nein							
Vadadustat	127	8 (6,3)	119 (93,7)	0,03 [0,01; 0,08]	0,08 [0,03; 0,18]	NA [NA; NA]	1,10 [0,39; 3,09] 0,8082
Darbepoetin	121	7 (5,8)	114 (94,2)	0,05 [0,02; 0,10]	0,06 [0,03; 0,11]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.15.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
Hämodialyse							
Vadadustat	1636	137 (8,4)	1499 (91,6)	0,06 [0,05; 0,07]	0,09 [0,07; 0,11]	0,11 [0,09; 0,13]	1,26 [0,98; 1,63] 0,0776
Darbepoetin	1628	111 (6,8)	1517 (93,2)	0,05 [0,04; 0,06]	0,07 [0,06; 0,09]	0,08 [0,07; 0,10]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Peritonealdialyse							
Vadadustat	131	2 (1,5)	129 (98,5)	0,00 [NA; NA]	0,02 [0,00; 0,07]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] 0,1275
Darbepoetin	141	0 (0,0)	141 (100,0)	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	0,00 [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.15.13 Subgruppenmerkmal „Inzidente Dialyse“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: Inzidente Dialyse, Interaktions-p-Wert: 0,6563							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
Ja							
Vadadustat	43	1 (2,3)	42 (97,7)	0,02 [0,00; 0,11]	0,02 [0,00; 0,11]	NA [NA; NA]	0,77 [0,07; 8,18] 0,3397
Darbepoetin	64	4 (6,2)	60 (93,8)	0,03 [0,01; 0,10]	0,08 [0,02; 0,17]	0,08 [0,02; 0,17]	
Nein							
Vadadustat	1725	138 (8,0)	1587 (92,0)	0,06 [0,05; 0,07]	0,09 [0,07; 0,10]	0,11 [0,09; 0,13]	1,32 [1,03; 1,71] 0,0379
Darbepoetin	1705	107 (6,3)	1598 (93,7)	0,04 [0,03; 0,05]	0,07 [0,06; 0,08]	0,08 [0,06; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.8.9.15.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7882							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	1107	86 (7,8)	1021 (92,2)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,07; 0,10]	0,11 [0,08; 0,14]	1,37 [0,99; 1,90] 0,0628
Darbepoetin	1080	63 (5,8)	1017 (94,2)	0,04 [0,03; 0,06]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	
$> 0,6$ mg/dl							
Vadadustat	645	53 (8,2)	592 (91,8)	0,06 [0,04; 0,08]	0,09 [0,07; 0,12]	0,10 [0,07; 0,13]	1,27 [0,85; 1,90] 0,3092
Darbepoetin	652	45 (6,9)	607 (93,1)	0,05 [0,03; 0,06]	0,08 [0,05; 0,10]	0,09 [0,06; 0,11]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,7260							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	872	67 (7,7)	805 (92,3)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,10]	0,11 [0,08; 0,14]	1,24 [0,87; 1,78] 0,2280
Darbepoetin	885	56 (6,3)	829 (93,7)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,08 [0,06; 0,11]	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,7260							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)							
Vadadustat	893	72 (8,1)	821 (91,9)	0,06 [0,05; 0,08]	0,09 [0,07; 0,11]	0,10 [0,08; 0,13]	1,36 [0,95; 1,94] 0,1169
Darbepoetin	884	55 (6,2)	829 (93,8)	0,04 [0,03; 0,06]	0,07 [0,05; 0,09]	0,07 [0,06; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose							
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0050							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95-%-KI]	CIF W104 [95-%-KI]	CIF W156 [95-%-KI]	HR [95-%-KI] p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	875	49 (5,6)	826 (94,4)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,04; 0,08]	0,09 [0,06; 0,14]	0,85 [0,58; 1,25] 0,3919
Darbepoetin	893	59 (6,6)	834 (93,4)	0,05 [0,04; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,06; 0,11]	
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)							
Vadadustat	892	90 (10,1)	802 (89,9)	0,07 [0,06; 0,09]	0,11 [0,09; 0,13]	0,12 [0,10; 0,15]	1,78 [1,26; 2,52] 0,0009
Darbepoetin	876	52 (5,9)	824 (94,1)	0,04 [0,03; 0,05]	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,09]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall							

4.8.9.15.17 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

CI-0017 - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie							
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2070							
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	CIF W52 [95%-KI]	CIF W104 [95%-KI]	CIF W156 [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche							
Vadadustat	913	70 (7,7)	843 (92,3)	0,05 [0,04; 0,07]	0,08 [0,06; 0,11]	0,10 [0,07; 0,12]	1,08 [0,78; 1,51] 0,7286
Darbepoetin	963	71 (7,4)	892 (92,6)	0,05 [0,04; 0,06]	0,08 [0,06; 0,10]	0,09 [0,07; 0,12]	
> 90 und < 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	720	57 (7,9)	663 (92,1)	0,06 [0,04; 0,08]	0,09 [0,07; 0,11]	0,11 [0,08; 0,16]	1,67 [1,08; 2,59] 0,0147
Darbepoetin	691	33 (4,8)	658 (95,2)	0,03 [0,02; 0,05]	0,05 [0,04; 0,07]	0,06 [0,04; 0,08]	
≥ 300 U/kg/Woche							
Vadadustat	102	11 (10,8)	91 (89,2)	0,08 [0,04; 0,15]	0,09 [0,05; 0,16]	NA [NA; NA]	2,07 [0,71; 5,99] 0,3227
Darbepoetin	97	7 (7,2)	90 (92,8)	0,04 [0,01; 0,10]	0,08 [0,03; 0,15]	NA [NA; NA]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels Gray-Test für konkurrierende Risiken, Berechnung der Hazard-Ratios mittels Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell, Kumulative Inzidenzfunktionen (CIF) stellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Endpunktes in Konkurrenz zu "Tod" für die entsprechende Woche (W) dar</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; CIF: Kumulative Inzidenzfunktion; HR: Hazard-Ratio; W: Woche; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar							

4.9 Subgruppenanalysen für Mortalitätsendpunkte der meta-analytischen Zusammenfassung der Studien CI-0016 und CI-0017

4.9.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache

4.9.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4431					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	140 (10,9)	1140 (89,1)	1,02 [0,80; 1,28]	0,8938
Darbepoetin	1292	146 (11,3)	1146 (88,7)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	151 (22,6)	516 (77,4)	0,90 [0,72; 1,12]	0,3327
Darbepoetin	663	164 (24,7)	499 (75,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1881					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Männlich					
Vadadustat	1089	180 (16,5)	909 (83,5)	1,04 [0,85; 1,28]	0,6918
Darbepoetin	1110	179 (16,1)	931 (83,9)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1881					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	111 (12,9)	747 (87,1)	0,84 [0,65; 1,08]	0,1685
Darbepoetin	845	131 (15,5)	714 (84,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.9.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9485					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	32 (11,6)	245 (88,4)	0,91 [0,56; 1,48]	0,7050
Darbepoetin	295	40 (13,6)	255 (86,4)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	47 (9,6)	443 (90,4)	0,92 [0,62; 1,37]	0,6783
Darbepoetin	479	52 (10,9)	427 (89,1)		
USA					
Vadadustat	1180	212 (18,0)	968 (82,0)	0,97 [0,80; 1,18]	0,7725
Darbepoetin	1181	218 (18,5)	963 (81,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9485					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2984					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	27 (12,2)	195 (87,8)	1,18 [0,70; 2,00]	0,5420
Darbepoetin	246	32 (13,0)	214 (87,0)		
Schwarz					
Vadadustat	470	78 (16,6)	392 (83,4)	1,11 [0,80; 1,53]	0,5217
Darbepoetin	478	72 (15,1)	406 (84,9)		
Weiß					
Vadadustat	1255	186 (14,8)	1069 (85,2)	0,86 [0,71; 1,05]	0,1503
Darbepoetin	1231	206 (16,7)	1025 (83,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8697					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	113 (15,1)	637 (84,9)	1,00 [0,77; 1,29]	0,9719
Darbepoetin	735	116 (15,8)	619 (84,2)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	171 (15,0)	969 (85,0)	0,97 [0,78; 1,19]	0,7602
Darbepoetin	1153	181 (15,7)	972 (84,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4872					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	53 (13,4)	341 (86,6)	0,84 [0,58; 1,23]	0,3759
Darbepoetin	397	64 (16,1)	333 (83,9)		
≥ 9,5 g/dl					
Vadadustat	1553	238 (15,3)	1315 (84,7)	0,98 [0,82; 1,17]	0,8115
Darbepoetin	1558	246 (15,8)	1312 (84,2)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4872					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8657					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl					
Vadadustat	763	123 (16,1)	640 (83,9)	0,95 [0,74; 1,21]	0,6673
Darbepoetin	767	134 (17,5)	633 (82,5)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	168 (14,2)	1016 (85,8)	0,97 [0,79; 1,21]	0,8114
Darbepoetin	1188	176 (14,8)	1012 (85,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6609					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	212 (18,0)	968 (82,0)	0,97 [0,80; 1,18]	0,7686
Darbepoetin	1181	218 (18,5)	963 (81,5)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	79 (10,3)	688 (89,7)	0,90 [0,66; 1,22]	0,4829
Darbepoetin	774	92 (11,9)	682 (88,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.9.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2971					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	220 (13,0)	1478 (87,0)	0,91 [0,76; 1,09]	0,3170
Darbepoetin	1700	249 (14,7)	1451 (85,3)		
II und III					
Vadadustat	249	71 (28,5)	178 (71,5)	1,12 [0,79; 1,59]	0,5137
Darbepoetin	255	61 (23,9)	194 (76,1)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2971					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7500					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1070	191 (17,9)	879 (82,2)	0,94 [0,77; 1,15]	0,5518
Darbepoetin	1088	210 (19,3)	878 (80,7)		
Nein					
Vadadustat	877	100 (11,4)	777 (88,6)	1,00 [0,75; 1,32]	0,9759
Darbepoetin	867	100 (11,5)	767 (88,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4045					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	197 (21,1)	737 (78,9)	0,91 [0,75; 1,10]	0,3378
Darbepoetin	1001	225 (22,5)	776 (77,5)		
Nein					
Vadadustat	1013	94 (9,3)	919 (90,7)	1,06 [0,79; 1,42]	0,7113
Darbepoetin	954	85 (8,9)	869 (91,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0451					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	277 (15,3)	1530 (84,7)	0,99 [0,84; 1,17]	0,9010
Darbepoetin	1815	286 (15,8)	1529 (84,2)		
Nein					
Vadadustat	140	14 (10,0)	126 (90,0)	0,48 [0,24; 0,95]	0,0367
Darbepoetin	140	24 (17,1)	116 (82,9)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0451					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7921					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	274 (15,3)	1519 (84,7)	0,95 [0,80; 1,12]	0,5404
Darbepoetin	1797	289 (16,1)	1508 (83,9)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	16 (10,5)	136 (89,5)	0,86 [0,44; 1,71]	0,6748
Darbepoetin	157	20 (12,7)	137 (87,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8065					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	137 (11,2)	1086 (88,8)	0,95 [0,75; 1,20]	0,6443
Darbepoetin	1199	143 (11,9)	1056 (88,1)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	152 (21,6)	553 (78,4)	0,99 [0,79; 1,23]	0,8949
Darbepoetin	718	162 (22,6)	556 (77,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0429					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	115 (18,6)	505 (81,4)	1,19 [0,91; 1,56]	0,2087
Darbepoetin	614	100 (16,3)	514 (83,7)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	176 (13,3)	1148 (86,7)	0,84 [0,69; 1,03]	0,0884
Darbepoetin	1341	210 (15,7)	1131 (84,3)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0429					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3499					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	166 (16,6)	834 (83,4)	1,02 [0,82; 1,27]	0,8549
Darbepoetin	1002	169 (16,9)	833 (83,1)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	125 (13,2)	819 (86,8)	0,87 [0,68; 1,12]	0,2779
Darbepoetin	953	141 (14,8)	812 (85,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7895					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	62 (11,3)	486 (88,7)	0,91 [0,64; 1,29]	0,5861
Darbepoetin	527	67 (12,7)	460 (87,3)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	229 (16,4)	1169 (83,6)	0,96 [0,80; 1,15]	0,6383
Darbepoetin	1428	243 (17,0)	1185 (83,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6780					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	129 (12,5)	904 (87,5)	0,92 [0,73; 1,17]	0,5196
Darbepoetin	1044	150 (14,4)	894 (85,6)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	162 (17,7)	751 (82,3)	0,99 [0,79; 1,24]	0,9342
Darbepoetin	911	160 (17,6)	751 (82,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6780					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0964					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	144 (15,2)	805 (84,8)	1,00 [0,80; 1,26]	0,9985
Darbepoetin	992	156 (15,7)	836 (84,3)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	116 (15,2)	648 (84,8)	0,96 [0,74; 1,25]	0,7809
Darbepoetin	738	114 (15,4)	624 (84,6)		
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	15 (13,5)	96 (86,5)	0,47 [0,24; 0,90]	0,0231
Darbepoetin	103	27 (26,2)	76 (73,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod“

4.9.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4265					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	83 (6,5)	1197 (93,5)	1,05 [0,77; 1,42]	0,7626
Darbepoetin	1292	84 (6,5)	1208 (93,5)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	67 (10,0)	600 (90,0)	0,88 [0,63; 1,21]	0,4210
Darbepoetin	663	76 (11,5)	587 (88,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4265					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	83 (6,5)	1197 (93,5)	1,05 [0,77; 1,42]	0,7626
Darbepoetin	1292	84 (6,5)	1208 (93,5)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4265					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	67 (10,0)	600 (90,0)	0,88 [0,63; 1,21]	0,4210
Darbepoetin	663	76 (11,5)	587 (88,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6254					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	15 (5,4)	262 (94,6)	0,74 [0,37; 1,49]	0,4024
Darbepoetin	295	21 (7,1)	274 (92,9)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	23 (4,7)	467 (95,3)	1,17 [0,64; 2,17]	0,6071
Darbepoetin	479	22 (4,6)	457 (95,4)		
USA					
Vadadustat	1180	112 (9,5)	1068 (90,5)	0,97 [0,75; 1,25]	0,8105
Darbepoetin	1181	117 (9,9)	1064 (90,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6254					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0936					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	16 (7,2)	206 (92,8)	1,64 [0,75; 3,59]	0,2127
Darbepoetin	246	13 (5,3)	233 (94,7)		
Schwarz					
Vadadustat	470	38 (8,1)	432 (91,9)	1,31 [0,81; 2,13]	0,2714
Darbepoetin	478	30 (6,3)	448 (93,7)		
Weiß					
Vadadustat	1255	96 (7,7)	1159 (92,3)	0,82 [0,63; 1,07]	0,1480
Darbepoetin	1231	117 (9,5)	1114 (90,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5651					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	58 (7,7)	692 (92,3)	0,90 [0,63; 1,28]	0,5436
Darbepoetin	735	66 (9,0)	669 (91,0)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	89 (7,8)	1051 (92,2)	1,03 [0,77; 1,37]	0,8666
Darbepoetin	1153	90 (7,8)	1063 (92,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3396					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	25 (6,3)	369 (93,7)	0,76 [0,45; 1,29]	0,3053
Darbepoetin	397	34 (8,6)	363 (91,4)		
≥ 9,5 g/dl					
Vadadustat	1553	125 (8,1)	1428 (92,0)	1,01 [0,79; 1,29]	0,9475
Darbepoetin	1558	126 (8,1)	1432 (91,9)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3396					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8415					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl					
Vadadustat	763	63 (8,3)	700 (91,7)	0,93 [0,66; 1,30]	0,6541
Darbepoetin	767	70 (9,1)	697 (90,9)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	87 (7,3)	1097 (92,7)	0,97 [0,72; 1,30]	0,8339
Darbepoetin	1188	90 (7,6)	1098 (92,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9961					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	112 (9,5)	1068 (90,5)	0,97 [0,75; 1,25]	0,8105
Darbepoetin	1181	117 (9,9)	1064 (90,1)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	38 (5,0)	729 (95,0)	0,97 [0,62; 1,52]	0,8958
Darbepoetin	774	43 (5,6)	731 (94,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1313					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	111 (6,5)	1587 (93,5)	0,87 [0,68; 1,12]	0,2937
Darbepoetin	1700	133 (7,8)	1567 (92,2)		
II und III					
Vadadustat	249	39 (15,7)	210 (84,3)	1,34 [0,82; 2,20]	0,2459
Darbepoetin	255	27 (10,6)	228 (89,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1313					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9848					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	49 (5,6)	828 (94,4)	0,94 [0,63; 1,41]	0,7758
Darbepoetin	867	50 (5,8)	817 (94,2)		
Ja					
Vadadustat	1070	101 (9,4)	969 (90,6)	0,95 [0,72; 1,24]	0,6930
Darbepoetin	1088	110 (10,1)	978 (89,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2564					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	48 (4,7)	965 (95,3)	1,22 [0,80; 1,86]	0,3614
Darbepoetin	954	40 (4,2)	914 (95,8)		
Ja					
Vadadustat	934	102 (10,9)	832 (89,1)	0,91 [0,70; 1,19]	0,4957
Darbepoetin	1001	120 (12,0)	881 (88,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1507					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	5 (3,6)	135 (96,4)	0,40 [0,12; 1,37]	0,1451
Darbepoetin	140	12 (8,6)	128 (91,4)		
Ja					
Vadadustat	1807	145 (8,0)	1662 (92,0)	1,00 [0,80; 1,26]	0,9800
Darbepoetin	1815	148 (8,2)	1667 (91,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1507					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3697					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	140 (7,8)	1653 (92,2)	0,94 [0,75; 1,18]	0,5956
Darbepoetin	1797	151 (8,4)	1646 (91,6)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	9 (5,9)	143 (94,1)	1,54 [0,54; 4,42]	0,4221
Darbepoetin	157	8 (5,1)	149 (94,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4521					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	80 (6,5)	1143 (93,5)	1,10 [0,80; 1,52]	0,5575
Darbepoetin	1199	74 (6,2)	1125 (93,8)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	70 (9,9)	635 (90,1)	0,92 [0,67; 1,28]	0,6338
Darbepoetin	718	81 (11,3)	637 (88,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1688					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	59 (9,5)	561 (90,5)	1,20 [0,82; 1,74]	0,3467
Darbepoetin	614	52 (8,5)	562 (91,5)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	91 (6,9)	1233 (93,1)	0,86 [0,65; 1,14]	0,2985
Darbepoetin	1341	108 (8,1)	1233 (92,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1688					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8004					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	83 (8,3)	917 (91,7)	0,96 [0,71; 1,28]	0,7588
Darbepoetin	1002	92 (9,2)	910 (90,8)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	67 (7,1)	877 (92,9)	1,01 [0,72; 1,43]	0,9446
Darbepoetin	953	68 (7,1)	885 (92,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5559					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	33 (6,0)	515 (94,0)	1,09 [0,66; 1,80]	0,7367
Darbepoetin	527	31 (5,9)	496 (94,1)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	117 (8,4)	1281 (91,6)	0,92 [0,72; 1,18]	0,5187
Darbepoetin	1428	129 (9,0)	1299 (91,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8332					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	63 (6,1)	970 (93,9)	1,00 [0,71; 1,40]	0,9806
Darbepoetin	1044	72 (6,9)	972 (93,1)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	87 (9,5)	826 (90,5)	0,95 [0,70; 1,28]	0,7285
Darbepoetin	911	88 (9,7)	823 (90,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8332					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.9.2.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1933					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	82 (8,6)	867 (91,4)	1,13 [0,84; 1,50]	0,4241
Darbepoetin	992	80 (8,1)	912 (91,9)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	53 (6,9)	711 (93,1)	0,81 [0,55; 1,18]	0,2719
Darbepoetin	738	61 (8,3)	677 (91,7)		
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	7 (6,3)	104 (93,7)	0,57 [0,24; 1,37]	0,2111
Darbepoetin	103	13 (12,6)	90 (87,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.10 Subgruppenanalysen für Morbiditätsendpunkte der meta-analytischen Zusammenfassung der Studien CI-0016 und CI-0017

4.10.1 Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben“

4.10.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3103						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	1102 (86,1)	0,99 [0,96; 1,02]	0,94 [0,75; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5217
Darbepoetin	1292	1121 (86,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	576 (86,4)	1,02 [0,97; 1,06]	1,13 [0,83; 1,55]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,4291
Darbepoetin	663	566 (85,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6891						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	734 (85,5)	1,00 [0,96; 1,04]	1,00 [0,76; 1,32]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,9356
Darbepoetin	845	720 (85,2)				
Männlich						
Vadadustat	1089	944 (86,7)	0,99 [0,96; 1,02]	0,97 [0,75; 1,25]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5934
Darbepoetin	1110	967 (87,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5967						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	237 (85,6)	1,00 [0,94; 1,07]	1,00 [0,62; 1,61]	0,00 [-0,06; 0,06]	0,9772
Darbepoetin	295	253 (85,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5967						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	490	448 (91,4)	1,02 [0,98; 1,06]	1,22 [0,79; 1,89]	0,01 [-0,02; 0,05]	0,3921
Darbepoetin	479	431 (90,0)				
USA						
Vadadustat	1180	993 (84,2)	0,99 [0,96; 1,02]	0,94 [0,75; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5756
Darbepoetin	1181	1003 (84,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2543						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	189 (85,1)	0,97 [0,90; 1,04]	0,78 [0,45; 1,36]	-0,03 [-0,09; 0,03]	0,3826
Darbepoetin	246	215 (87,4)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2543						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	470	376 (80,0)	0,97 [0,91; 1,03]	0,81 [0,57; 1,13]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2796
Darbepoetin	478	396 (82,8)				
Weiß						
Vadadustat	1255	1113 (88,7)	1,01 [0,98; 1,04]	1,15 [0,90; 1,47]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,3685
Darbepoetin	1231	1076 (87,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6518						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	658 (87,7)	1,01 [0,97; 1,04]	1,05 [0,77; 1,44]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,7948
Darbepoetin	735	644 (87,6)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6518						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	969 (85,0)	0,99 [0,96; 1,03]	0,94 [0,74; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6973
Darbepoetin	1153	989 (85,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6708						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	316 (80,2)	0,99 [0,92; 1,06]	1,00 [0,70; 1,43]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,6936
Darbepoetin	397	321 (80,9)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	1362 (87,7)	1,00 [0,98; 1,03]	1,00 [0,80; 1,24]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8729
Darbepoetin	1558	1366 (87,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8190						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	636 (83,4)	1,00 [0,96; 1,05]	1,05 [0,80; 1,38]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,9181
Darbepoetin	767	636 (82,9)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	1042 (88,0)	1,00 [0,97; 1,03]	0,95 [0,74; 1,22]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7932
Darbepoetin	1188	1051 (88,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3853						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	993 (84,2)	0,99 [0,96; 1,02]	0,94 [0,75; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5756
Darbepoetin	1181	1003 (84,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3853						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	685 (89,3)	1,01 [0,98; 1,05]	1,12 [0,81; 1,54]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,5055
Darbepoetin	774	684 (88,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8890						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	1474 (86,8)	1,00 [0,97; 1,03]	1,00 [0,82; 1,22]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9261
Darbepoetin	1700	1476 (86,8)				
II und III						
Vadadustat	249	204 (81,9)	1,00 [0,93; 1,09]	0,99 [0,62; 1,58]	0,00 [-0,07; 0,06]	0,9075
Darbepoetin	255	211 (82,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7990						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	772 (88,0)	0,99 [0,96; 1,03]	0,95 [0,71; 1,28]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,7368
Darbepoetin	867	767 (88,5)				
Ja						
Vadadustat	1070	906 (84,7)	1,00 [0,97; 1,04]	1,01 [0,79; 1,28]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9750
Darbepoetin	1088	920 (84,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9963						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	891 (88,0)	1,00 [0,97; 1,03]	1,00 [0,76; 1,32]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9564
Darbepoetin	954	838 (87,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9963						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	934	787 (84,3)	1,00 [0,96; 1,04]	0,97 [0,75; 1,24]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,9572
Darbepoetin	1001	849 (84,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4923						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	122 (87,1)	1,03 [0,95; 1,12]	1,00 [0,49; 2,05]	0,03 [-0,04; 0,09]	0,5015
Darbepoetin	140	121 (86,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	1556 (86,1)	1,00 [0,97; 1,02]	0,99 [0,82; 1,20]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8793
Darbepoetin	1815	1566 (86,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0336						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	1541 (86,0)	0,99 [0,96; 1,02]	0,93 [0,77; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4268
Darbepoetin	1797	1560 (86,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	135 (88,8)	1,11 [1,00; 1,22]	1,98 [1,02; 3,83]	0,08 [0,00; 0,15]	0,0467
Darbepoetin	157	127 (80,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8485						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	1074 (87,8)	1,00 [0,97; 1,03]	1,02 [0,79; 1,30]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9170
Darbepoetin	1199	1053 (87,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8485						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	591 (83,8)	1,00 [0,95; 1,04]	0,98 [0,74; 1,31]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,8728
Darbepoetin	718	600 (83,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8409						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	537 (86,6)	1,00 [0,96; 1,05]	1,01 [0,72; 1,42]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,8319
Darbepoetin	614	531 (86,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	1139 (86,0)	1,00 [0,97; 1,03]	1,00 [0,80; 1,25]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,9619
Darbepoetin	1341	1156 (86,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7550						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	870 (87,0)	1,00 [0,97; 1,04]	1,02 [0,78; 1,32]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8347
Darbepoetin	1002	869 (86,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	806 (85,4)	1,00 [0,96; 1,03]	0,97 [0,75; 1,26]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,8165
Darbepoetin	953	818 (85,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2690						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	492 (89,8)	1,02 [0,98; 1,06]	1,24 [0,84; 1,82]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,3988
Darbepoetin	527	461 (87,5)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2690						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	1185 (84,8)	0,99 [0,96; 1,02]	0,93 [0,75; 1,14]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4713
Darbepoetin	1428	1226 (85,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8742						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	909 (88,0)	1,00 [0,97; 1,03]	1,03 [0,79; 1,34]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,8995
Darbepoetin	1044	913 (87,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	768 (84,1)	1,00 [0,96; 1,04]	0,97 [0,75; 1,26]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,9196
Darbepoetin	911	774 (85,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.10.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Anteil der Patienten, die zwischen Baseline und Woche 52 keine Erythrozytentransfusion erhalten haben						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5094						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	846 (89,2)	1,01 [0,98; 1,05]	1,12 [0,84; 1,48]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,4376
Darbepoetin	992	875 (88,2)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	642 (84,0)	1,00 [0,95; 1,04]	1,01 [0,76; 1,34]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,8263
Darbepoetin	738	620 (84,0)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	84 (75,7)	0,93 [0,80; 1,09]	0,73 [0,37; 1,44]	-0,06 [-0,18; 0,06]	0,3669
Darbepoetin	103	83 (80,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
ITT: <i>Intention-to-treat</i> ; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11 Subgruppenanalysen für Sicherheitsendpunkte der meta-analytischen Zusammenfassung der Studien CI-0016 und CI-0017

4.11.1 Subgruppenanalysen für UE

4.11.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6726						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	1118 (87,3)	0,99 [0,96; 1,02]	0,93 [0,73; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5545
Darbepoetin	1292	1138 (88,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	594 (89,1)	0,98 [0,95; 1,02]	0,84 [0,58; 1,20]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3122
Darbepoetin	663	601 (90,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2136						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	760 (88,6)	0,97 [0,94; 1,00]	0,77 [0,56; 1,05]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0964
Darbepoetin	845	769 (91,0)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2136						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	1089	952 (87,4)	1,00 [0,97; 1,03]	1,00 [0,78; 1,29]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9352
Darbepoetin	1110	970 (87,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7589						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	220 (79,4)	0,97 [0,89; 1,05]	0,91 [0,60; 1,38]	-0,04 [-0,10; 0,03]	0,4003
Darbepoetin	295	238 (80,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	441 (90,0)	0,98 [0,94; 1,02]	0,74 [0,47; 1,15]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2486
Darbepoetin	479	441 (92,1)				
USA						
Vadadustat	1180	1051 (89,1)	0,99 [0,96; 1,02]	0,93 [0,71; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5441
Darbepoetin	1181	1060 (89,8)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7589						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0993						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	197 (88,7)	0,98 [0,92; 1,04]	0,84 [0,46; 1,54]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,4921
Darbepoetin	246	223 (90,7)				
Schwarz						
Vadadustat	470	438 (93,2)	1,03 [0,99; 1,07]	1,37 [0,84; 2,22]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,1487
Darbepoetin	478	435 (91,0)				
Weiß						
Vadadustat	1255	1077 (85,8)	0,98 [0,95; 1,01]	0,84 [0,66; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1303
Darbepoetin	1231	1081 (87,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3604						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	656 (87,5)	0,98 [0,94; 1,01]	0,81 [0,58; 1,11]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1764
Darbepoetin	735	659 (89,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	1004 (88,1)	1,00 [0,97; 1,03]	0,95 [0,74; 1,23]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,8271
Darbepoetin	1153	1020 (88,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4746						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	350 (88,8)	0,97 [0,93; 1,02]	0,78 [0,49; 1,24]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,2446
Darbepoetin	397	361 (90,9)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4746						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	1362 (87,7)	0,99 [0,97; 1,02]	0,93 [0,75; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5465
Darbepoetin	1558	1378 (88,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4050						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	676 (88,6)	0,98 [0,94; 1,01]	0,81 [0,58; 1,13]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1803
Darbepoetin	767	694 (90,5)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	1036 (87,5)	1,00 [0,97; 1,03]	0,96 [0,75; 1,23]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7967
Darbepoetin	1188	1045 (88,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7553						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	1051 (89,1)	0,99 [0,96; 1,02]	0,93 [0,71; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5441
Darbepoetin	1181	1060 (89,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	661 (86,2)	0,98 [0,95; 1,02]	0,87 [0,65; 1,17]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,4124
Darbepoetin	774	679 (87,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4350						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	1486 (87,5)	0,99 [0,97; 1,02]	0,92 [0,75; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4683
Darbepoetin	1700	1502 (88,3)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4350						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	249	226 (90,8)	0,97 [0,92; 1,02]	0,70 [0,36; 1,36]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,2125
Darbepoetin	255	237 (92,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6068						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	751 (85,6)	1,00 [0,96; 1,03]	0,95 [0,72; 1,24]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,8591
Darbepoetin	867	747 (86,2)				
Ja						
Vadadustat	1070	961 (89,8)	0,98 [0,96; 1,01]	0,85 [0,64; 1,14]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2624
Darbepoetin	1088	992 (91,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6349						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	866 (85,5)	1,00 [0,96; 1,03]	0,97 [0,75; 1,25]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8176
Darbepoetin	954	819 (85,8)				
Ja						
Vadadustat	934	846 (90,6)	0,98 [0,96; 1,01]	0,85 [0,62; 1,16]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2705
Darbepoetin	1001	920 (91,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3922						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	122 (87,1)	1,03 [0,94; 1,13]	1,13 [0,57; 2,25]	0,04 [-0,04; 0,11]	0,5497
Darbepoetin	140	120 (85,7)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3922						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1807	1590 (88,0)	0,99 [0,96; 1,01]	0,89 [0,72; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2651
Darbepoetin	1815	1619 (89,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0307						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	1576 (87,9)	0,99 [0,97; 1,02]	0,95 [0,78; 1,17]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,6639
Darbepoetin	1797	1588 (88,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	134 (88,2)	0,92 [0,86; 0,98]	0,38 [0,15; 0,97]	-0,07 [-0,13; -0,02]	0,0136
Darbepoetin	157	150 (95,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1240						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	1060 (86,7)	1,00 [0,97; 1,03]	1,00 [0,79; 1,26]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9680
Darbepoetin	1199	1039 (86,7)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	634 (89,9)	0,97 [0,94; 1,00]	0,67 [0,46; 0,97]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0345
Darbepoetin	718	668 (93,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6027						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	551 (88,9)	1,00 [0,96; 1,04]	0,98 [0,68; 1,40]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,9126
Darbepoetin	614	548 (89,2)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6027						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	1159 (87,5)	0,99 [0,96; 1,01]	0,88 [0,70; 1,12]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3002
Darbepoetin	1341	1191 (88,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8331						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	888 (88,8)	0,99 [0,96; 1,02]	0,91 [0,69; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5880
Darbepoetin	1002	899 (89,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	822 (87,1)	0,99 [0,95; 1,02]	0,90 [0,69; 1,19]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4450
Darbepoetin	953	840 (88,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	479 (87,4)	0,96 [0,92; 1,00]	0,69 [0,47; 1,02]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0702
Darbepoetin	527	479 (90,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	1232 (88,1)	1,00 [0,97; 1,03]	0,99 [0,79; 1,24]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,8992
Darbepoetin	1428	1260 (88,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9555						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	910 (88,1)	0,99 [0,96; 1,02]	0,90 [0,69; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4412
Darbepoetin	1044	931 (89,2)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9555						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	801 (87,7)	0,99 [0,96; 1,02]	0,91 [0,69; 1,21]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5347
Darbepoetin	911	808 (88,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2571						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	821 (86,5)	0,97 [0,94; 1,01]	0,82 [0,62; 1,07]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1376
Darbepoetin	992	880 (88,7)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	687 (89,9)	1,01 [0,98; 1,05]	1,11 [0,80; 1,55]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,5263
Darbepoetin	738	656 (88,9)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	101 (91,0)	0,96 [0,89; 1,04]	0,64 [0,22; 1,84]	-0,03 [-0,10; 0,04]	0,3434
Darbepoetin	103	97 (94,2)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2571						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2 Subgruppenanalysen für UE nach SOC und PT

4.11.2.1 Subgruppenanalysen für SOC „Herzerkrankungen“

4.11.2.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9215						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	264 (20,6)	0,87 [0,75; 1,00]	0,83 [0,69; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0511
Darbepoetin	1292	306 (23,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	199 (29,8)	0,86 [0,73; 1,00]	0,80 [0,63; 1,00]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0513
Darbepoetin	663	231 (34,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0969						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	184 (21,4)	0,78 [0,66; 0,92]	0,72 [0,57; 0,90]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0033
Darbepoetin	845	233 (27,6)				
Männlich						
Vadadustat	1089	279 (25,6)	0,93 [0,81; 1,07]	0,91 [0,75; 1,10]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3410
Darbepoetin	1110	304 (27,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9596						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	38 (13,7)	0,81 [0,54; 1,22]	0,79 [0,49; 1,26]	-0,03 [-0,09; 0,03]	0,3195
Darbepoetin	295	48 (16,3)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9596						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	490	64 (13,1)	0,87 [0,63; 1,19]	0,85 [0,59; 1,22]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3796
Darbepoetin	479	72 (15,0)				
USA						
Vadadustat	1180	361 (30,6)	0,86 [0,77; 0,97]	0,81 [0,68; 0,96]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0136
Darbepoetin	1181	417 (35,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9069						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	44 (19,8)	0,81 [0,58; 1,15]	0,77 [0,49; 1,19]	-0,05 [-0,12; 0,03]	0,2402
Darbepoetin	246	60 (24,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	132 (28,1)	0,89 [0,73; 1,08]	0,84 [0,64; 1,11]	-0,04 [-0,10; 0,02]	0,2333
Darbepoetin	478	152 (31,8)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9069						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	287 (22,9)	0,86 [0,75; 0,99]	0,82 [0,69; 0,99]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0360
Darbepoetin	1231	325 (26,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7838						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	177 (23,6)	0,85 [0,72; 1,01]	0,81 [0,64; 1,02]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0699
Darbepoetin	735	204 (27,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	276 (24,2)	0,88 [0,76; 1,01]	0,84 [0,70; 1,01]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0684
Darbepoetin	1153	317 (27,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7838						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0886						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	92 (23,4)	0,72 [0,58; 0,91]	0,64 [0,47; 0,88]	-0,08 [-0,14; -0,02]	0,0056
Darbepoetin	397	126 (31,7)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	371 (23,9)	0,91 [0,80; 1,02]	0,88 [0,75; 1,03]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1123
Darbepoetin	1558	411 (26,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9504						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	202 (26,5)	0,87 [0,74; 1,02]	0,82 [0,65; 1,02]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,0774
Darbepoetin	767	233 (30,4)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	261 (22,0)	0,86 [0,74; 0,99]	0,82 [0,68; 0,99]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0421
Darbepoetin	1188	304 (25,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9563						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	361 (30,6)	0,86 [0,77; 0,97]	0,81 [0,68; 0,96]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0136
Darbepoetin	1181	417 (35,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9563						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	102 (13,3)	0,86 [0,67; 1,10]	0,84 [0,63; 1,11]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2205
Darbepoetin	774	120 (15,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0455						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	369 (21,7)	0,82 [0,73; 0,93]	0,78 [0,66; 0,91]	-0,05 [-0,07; -0,02]	0,0016
Darbepoetin	1700	448 (26,4)				
II und III						
Vadadustat	249	94 (37,8)	1,07 [0,85; 1,35]	1,12 [0,78; 1,61]	0,03 [-0,06; 0,11]	0,5403
Darbepoetin	255	89 (34,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6492						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	158 (18,0)	0,90 [0,74; 1,09]	0,88 [0,69; 1,12]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2876
Darbepoetin	867	173 (19,9)				
Ja						
Vadadustat	1070	305 (28,5)	0,85 [0,75; 0,97]	0,80 [0,66; 0,96]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0137
Darbepoetin	1088	364 (33,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3799						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	155 (15,3)	0,83 [0,68; 1,00]	0,79 [0,63; 1,01]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0559
Darbepoetin	954	177 (18,6)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3799						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	934	308 (33,0)	0,92 [0,81; 1,04]	0,88 [0,73; 1,06]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1615
Darbepoetin	1001	360 (36,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2784						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	25 (17,9)	0,68 [0,43; 1,07]	0,61 [0,34; 1,08]	-0,09 [-0,18; 0,01]	0,0934
Darbepoetin	140	37 (26,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	438 (24,2)	0,88 [0,79; 0,98]	0,84 [0,72; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0221
Darbepoetin	1815	500 (27,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4749						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	433 (24,1)	0,87 [0,78; 0,98]	0,83 [0,72; 0,97]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0164
Darbepoetin	1797	496 (27,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	29 (19,1)	0,74 [0,48; 1,14]	0,68 [0,39; 1,18]	-0,07 [-0,16; 0,03]	0,1761
Darbepoetin	157	40 (25,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4985						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	252 (20,6)	0,84 [0,73; 0,98]	0,80 [0,66; 0,97]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0223
Darbepoetin	1199	293 (24,4)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4985						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	204 (28,9)	0,91 [0,77; 1,06]	0,87 [0,69; 1,09]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2212
Darbepoetin	718	229 (31,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3130						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	156 (25,2)	0,94 [0,78; 1,13]	0,92 [0,71; 1,18]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,5220
Darbepoetin	614	166 (27,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	307 (23,2)	0,84 [0,73; 0,95]	0,79 [0,66; 0,94]	-0,04 [-0,08; -0,01]	0,0074
Darbepoetin	1341	371 (27,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3130						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4827						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	249 (24,9)	0,90 [0,78; 1,04]	0,86 [0,71; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1626
Darbepoetin	1002	279 (27,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	214 (22,7)	0,83 [0,71; 0,98]	0,79 [0,64; 0,97]	-0,04 [-0,08; -0,01]	0,0244
Darbepoetin	953	258 (27,1)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9776						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	101 (18,4)	0,87 [0,68; 1,10]	0,84 [0,62; 1,13]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2410
Darbepoetin	527	112 (21,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	362 (25,9)	0,87 [0,77; 0,98]	0,82 [0,70; 0,97]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0211
Darbepoetin	1428	425 (29,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8117						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	214 (20,7)	0,88 [0,74; 1,03]	0,84 [0,69; 1,04]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1077
Darbepoetin	1044	247 (23,7)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8117						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	249 (27,3)	0,85 [0,74; 0,98]	0,80 [0,65; 0,98]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0285
Darbepoetin	911	290 (31,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4133						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	207 (21,8)	0,79 [0,68; 0,93]	0,74 [0,60; 0,91]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0039
Darbepoetin	992	273 (27,5)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	198 (25,9)	0,91 [0,77; 1,08]	0,88 [0,70; 1,11]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,2886
Darbepoetin	738	209 (28,3)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4133						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	35 (31,5)	0,95 [0,64; 1,40]	0,93 [0,52; 1,67]	-0,01 [-0,13; 0,11]	0,7954
Darbepoetin	103	34 (33,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2 Subgruppenanalysen für PT „Vorhofflimmern“ (innerhalb des SOC „Herzerkrankungen“)

4.11.2.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	40 (3,1)	0,87 [0,57; 1,32]	0,87 [0,56; 1,34]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5199
Darbepoetin	1292	46 (3,6)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	34 (5,1)	0,62 [0,41; 0,93]	0,60 [0,38; 0,93]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0221
Darbepoetin	663	55 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4155						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	32 (3,7)	0,64 [0,42; 0,99]	0,63 [0,40; 0,99]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0473
Darbepoetin	845	49 (5,8)				
Männlich						
Vadadustat	1089	42 (3,9)	0,82 [0,55; 1,22]	0,81 [0,54; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3342
Darbepoetin	1110	52 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6603						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	4 (1,4)	0,47 [0,14; 1,56]	0,46 [0,14; 1,56]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2172
Darbepoetin	295	9 (3,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	7 (1,4)	0,98 [0,34; 2,83]	0,98 [0,34; 2,87]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,9764
Darbepoetin	479	7 (1,5)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6603						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	63 (5,3)	0,74 [0,54; 1,02]	0,73 [0,52; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0656
Darbepoetin	1181	85 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4691						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	9 (4,0)	0,68 [0,30; 1,52]	0,67 [0,29; 1,56]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3492
Darbepoetin	246	15 (6,1)				
Schwarz						
Vadadustat	470	25 (5,3)	0,98 [0,58; 1,67]	0,98 [0,56; 1,73]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9467
Darbepoetin	478	26 (5,4)				
Weiß						
Vadadustat	1255	40 (3,2)	0,65 [0,44; 0,97]	0,64 [0,43; 0,96]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0330
Darbepoetin	1231	60 (4,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5322						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	21 (2,8)	0,64 [0,38; 1,11]	0,63 [0,36; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,1112
Darbepoetin	735	32 (4,3)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	51 (4,5)	0,79 [0,55; 1,13]	0,78 [0,54; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2019
Darbepoetin	1153	65 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	16 (4,1)	0,62 [0,33; 1,15]	0,61 [0,32; 1,17]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1317
Darbepoetin	388	25 (6,4)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	58 (3,7)	0,77 [0,55; 1,08]	0,76 [0,54; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1268
Darbepoetin	1567	76 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2077						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ 10,0 g/dl						
Vadadustat	742	30 (4,0)	0,60 [0,39; 0,93]	0,58 [0,37; 0,92]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0216
Darbepoetin	758	51 (6,7)				
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1205	44 (3,6)	0,87 [0,59; 1,30]	0,87 [0,58; 1,31]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5060
Darbepoetin	1197	50 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8110						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	63 (5,3)	0,74 [0,54; 1,02]	0,73 [0,52; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0656
Darbepoetin	1181	85 (7,2)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	11 (1,4)	0,67 [0,30; 1,48]	0,66 [0,30; 1,49]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3229
Darbepoetin	774	16 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7691						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	57 (3,4)	0,72 [0,52; 1,01]	0,71 [0,50; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0562
Darbepoetin	1700	79 (4,6)				
II und III						
Vadadustat	249	17 (6,8)	0,80 [0,44; 1,47]	0,79 [0,41; 1,52]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,4754
Darbepoetin	255	22 (8,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7691						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4513						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	29 (3,3)	0,85 [0,52; 1,40]	0,85 [0,51; 1,42]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5310
Darbepoetin	867	33 (3,8)				
Ja						
Vadadustat	1070	45 (4,2)	0,68 [0,47; 0,97]	0,66 [0,45; 0,97]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0359
Darbepoetin	1088	68 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6521						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	21 (2,1)	0,85 [0,47; 1,53]	0,85 [0,47; 1,55]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5919
Darbepoetin	954	23 (2,4)				
Ja						
Vadadustat	934	53 (5,7)	0,73 [0,52; 1,02]	0,71 [0,50; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0657
Darbepoetin	1001	78 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4229						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	4 (2,9)	1,29 [0,32; 5,30]	1,30 [0,30; 5,56]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,7203
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	70 (3,9)	0,72 [0,53; 0,97]	0,71 [0,52; 0,97]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0299
Darbepoetin	1815	98 (5,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4229						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6351						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	70 (3,9)	0,75 [0,55; 1,01]	0,73 [0,53; 1,01]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0567
Darbepoetin	1797	94 (5,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	4 (2,6)	0,53 [0,13; 2,10]	0,52 [0,13; 2,12]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3655
Darbepoetin	157	7 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2868						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	33 (2,7)	0,61 [0,40; 0,94]	0,60 [0,38; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0240
Darbepoetin	1199	53 (4,4)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	39 (5,5)	0,84 [0,56; 1,28]	0,84 [0,54; 1,30]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4202
Darbepoetin	718	47 (6,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	25 (4,0)	1,03 [0,60; 1,79]	1,04 [0,59; 1,84]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9022
Darbepoetin	614	24 (3,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	49 (3,7)	0,64 [0,45; 0,91]	0,63 [0,43; 0,90]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0126
Darbepoetin	1341	77 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6688						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	41 (4,1)	0,78 [0,52; 1,16]	0,77 [0,51; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2198
Darbepoetin	1002	53 (5,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	33 (3,5)	0,69 [0,44; 1,06]	0,67 [0,43; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0893
Darbepoetin	953	48 (5,0)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5469						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	19 (3,5)	0,87 [0,47; 1,60]	0,86 [0,46; 1,63]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6505
Darbepoetin	527	21 (4,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	55 (3,9)	0,70 [0,50; 0,98]	0,69 [0,48; 0,98]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0382
Darbepoetin	1428	80 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7913						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	39 (3,8)	0,76 [0,51; 1,14]	0,75 [0,49; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1840
Darbepoetin	1044	52 (5,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	35 (3,8)	0,70 [0,46; 1,07]	0,69 [0,44; 1,07]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1009
Darbepoetin	911	49 (5,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7913						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.2.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Vorhofflimmern						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5940						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	37 (3,9)	0,83 [0,54; 1,26]	0,82 [0,53; 1,27]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3784
Darbepoetin	992	47 (4,7)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	5 (3,4)	0,72 [0,24; 2,13]	0,71 [0,23; 2,21]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,5556
Darbepoetin	144	7 (4,9)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	28 (3,8)	0,60 [0,38; 0,95]	0,58 [0,36; 0,94]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0281
Darbepoetin	697	45 (6,5)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3 Subgruppenanalysen für PT „Perikarderguss“ (innerhalb des SOC „Herzerkrankungen“)

4.11.2.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6006						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	7 (0,6)	0,55 [0,22; 1,37]	0,54 [0,21; 1,37]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,1976
Darbepoetin	1292	13 (1,0)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	3 (0,4)	0,36 [0,11; 1,23]	0,36 [0,10; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1036
Darbepoetin	663	9 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2140						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	4 (0,5)	0,29 [0,09; 0,88]	0,28 [0,09; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0285
Darbepoetin	845	14 (1,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	6 (0,6)	0,76 [0,27; 2,19]	0,76 [0,26; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6126
Darbepoetin	1110	8 (0,7)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2140						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9558						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	0,55 [0,05; 6,07]	0,55 [0,05; 6,12]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6283
Darbepoetin	295	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	0 (0,0)	0,36 [0,04; 3,40]	0,35 [0,04; 3,42]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3695
Darbepoetin	479	2 (0,4)				
USA						
Vadadustat	1180	9 (0,8)	0,50 [0,23; 1,12]	0,50 [0,22; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0913
Darbepoetin	1181	18 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5870						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	246	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	470	3 (0,6)	0,34 [0,09; 1,25]	0,34 [0,09; 1,25]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1055
Darbepoetin	478	9 (1,9)				
Weiß						
Vadadustat	1255	7 (0,6)	0,53 [0,21; 1,33]	0,53 [0,21; 1,33]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,1755
Darbepoetin	1231	13 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.2.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5543						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	4 (0,5)	0,65 [0,18; 2,30]	0,64 [0,18; 2,31]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5010
Darbepoetin	735	6 (0,8)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5543						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	6 (0,5)	0,40 [0,16; 1,00]	0,40 [0,16; 1,00]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0507
Darbepoetin	1153	16 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7358						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	2 (0,5)	0,38 [0,09; 1,62]	0,37 [0,09; 1,62]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1902
Darbepoetin	388	6 (1,6)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	8 (0,5)	0,51 [0,22; 1,18]	0,50 [0,21; 1,19]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1166
Darbepoetin	1567	16 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.2.3.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1637						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	2 (0,3)	0,22 [0,06; 0,87]	0,22 [0,06; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0309
Darbepoetin	758	11 (1,4)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	8 (0,7)	0,71 [0,29; 1,76]	0,71 [0,29; 1,77]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4634
Darbepoetin	1197	11 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7011						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	9 (0,8)	0,50 [0,23; 1,12]	0,50 [0,22; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0913
Darbepoetin	1181	18 (1,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	1 (0,1)	0,34 [0,05; 2,14]	0,34 [0,05; 2,14]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2496
Darbepoetin	774	4 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7011						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3204						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	8 (0,5)	0,40 [0,18; 0,92]	0,40 [0,17; 0,92]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0308
Darbepoetin	1700	20 (1,2)				
II und III						
Vadadustat	249	2 (0,8)	1,15 [0,17; 7,76]	1,17 [0,17; 8,08]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,8823
Darbepoetin	255	2 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7900						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	3 (0,3)	0,41 [0,12; 1,43]	0,41 [0,12; 1,43]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1631
Darbepoetin	867	8 (0,9)				
Ja						
Vadadustat	1070	7 (0,6)	0,51 [0,21; 1,26]	0,51 [0,20; 1,27]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1459
Darbepoetin	1088	14 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	5 (0,5)	0,34 [0,12; 0,97]	0,34 [0,12; 0,96]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0427
Darbepoetin	954	14 (1,5)				
Ja						
Vadadustat	934	5 (0,5)	0,70 [0,24; 2,06]	0,70 [0,24; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5181
Darbepoetin	1001	8 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3833						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,61]	0,13 [0,01; 2,60]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1857
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	10 (0,6)	0,53 [0,25; 1,13]	0,53 [0,24; 1,13]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,1016
Darbepoetin	1815	19 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7588						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	9 (0,5)	0,47 [0,22; 1,02]	0,47 [0,22; 1,02]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0558
Darbepoetin	1797	20 (1,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	1 (0,7)	0,68 [0,08; 5,98]	0,66 [0,07; 6,10]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,7254
Darbepoetin	157	2 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0403						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	2 (0,2)	0,17 [0,04; 0,65]	0,17 [0,04; 0,65]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0096
Darbepoetin	1199	14 (1,2)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	7 (1,0)	1,00 [0,36; 2,78]	1,00 [0,35; 2,81]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9936
Darbepoetin	718	7 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0403						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4059						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	2 (0,3)	0,29 [0,07; 1,18]	0,29 [0,07; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0840
Darbepoetin	614	8 (1,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	8 (0,6)	0,58 [0,24; 1,39]	0,58 [0,24; 1,39]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2242
Darbepoetin	1341	14 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4153						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	3 (0,3)	0,31 [0,08; 1,19]	0,31 [0,08; 1,19]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0890
Darbepoetin	1002	10 (1,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	7 (0,7)	0,61 [0,25; 1,51]	0,61 [0,24; 1,52]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2886
Darbepoetin	953	12 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,0952						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	5 (0,9)	1,21 [0,32; 4,48]	1,21 [0,32; 4,54]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7793
Darbepoetin	527	4 (0,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	5 (0,4)	0,30 [0,12; 0,79]	0,30 [0,12; 0,78]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0139
Darbepoetin	1428	18 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0952						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5313						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	7 (0,7)	0,54 [0,22; 1,36]	0,54 [0,22; 1,36]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1926
Darbepoetin	1044	13 (1,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	3 (0,3)	0,33 [0,09; 1,21]	0,33 [0,09; 1,20]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0931
Darbepoetin	911	9 (1,0)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.3.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen - PT: Perikarderguss						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8474						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	5 (0,5)	0,45 [0,17; 1,23]	0,45 [0,16; 1,23]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1202
Darbepoetin	992	12 (1,2)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	144	0 (0,0)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	5 (0,7)	0,52 [0,18; 1,57]	0,51 [0,17; 1,56]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2470
Darbepoetin	697	9 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.2.4 Subgruppenanalysen für SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“**4.11.2.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1519						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	41 (3,2)	0,87 [0,58; 1,32]	0,87 [0,57; 1,33]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5236
Darbepoetin	1292	47 (3,6)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1519						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	30 (4,5)	0,56 [0,37; 0,87]	0,54 [0,34; 0,86]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0100
Darbepoetin	663	53 (8,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3651						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	36 (4,2)	0,82 [0,53; 1,27]	0,82 [0,52; 1,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3811
Darbepoetin	845	43 (5,1)				
Männlich						
Vadadustat	1089	35 (3,2)	0,63 [0,41; 0,94]	0,61 [0,40; 0,94]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0257
Darbepoetin	1110	57 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6431						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	7 (2,5)	0,90 [0,34; 2,44]	0,90 [0,33; 2,50]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8428
Darbepoetin	295	8 (2,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	13 (2,6)	0,55 [0,28; 1,07]	0,54 [0,27; 1,07]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0771
Darbepoetin	479	24 (5,0)				
USA						
Vadadustat	1180	51 (4,3)	0,75 [0,53; 1,07]	0,74 [0,51; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1108
Darbepoetin	1181	68 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	13 (5,9)	1,23 [0,57; 2,63]	1,24 [0,55; 2,79]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,5957
Darbepoetin	246	12 (4,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	470	20 (4,3)	0,74 [0,42; 1,29]	0,73 [0,40; 1,30]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2845
Darbepoetin	478	28 (5,9)				
Weiß						
Vadadustat	1255	38 (3,0)	0,62 [0,42; 0,92]	0,61 [0,40; 0,92]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0191
Darbepoetin	1231	60 (4,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4936						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	24 (3,2)	0,87 [0,50; 1,53]	0,87 [0,49; 1,55]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6383
Darbepoetin	735	26 (3,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	46 (4,0)	0,69 [0,48; 1,00]	0,68 [0,46; 1,00]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0492
Darbepoetin	1153	70 (6,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6099						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	11 (2,8)	0,60 [0,29; 1,27]	0,59 [0,27; 1,27]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1813
Darbepoetin	397	19 (4,8)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	60 (3,9)	0,74 [0,54; 1,03]	0,73 [0,52; 1,03]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0758
Darbepoetin	1558	81 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9921						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	27 (3,5)	0,71 [0,44; 1,16]	0,70 [0,42; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1692
Darbepoetin	767	38 (5,0)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	44 (3,7)	0,71 [0,49; 1,04]	0,70 [0,47; 1,04]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0811
Darbepoetin	1188	62 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9921						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6150						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	51 (4,3)	0,75 [0,53; 1,07]	0,74 [0,51; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1108
Darbepoetin	1181	68 (5,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	20 (2,6)	0,63 [0,37; 1,10]	0,62 [0,35; 1,10]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1049
Darbepoetin	774	32 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5711						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	62 (3,6)	0,74 [0,54; 1,02]	0,73 [0,52; 1,02]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0667
Darbepoetin	1700	84 (4,9)				
II und III						
Vadadustat	249	9 (3,6)	0,58 [0,26; 1,28]	0,56 [0,24; 1,30]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1781
Darbepoetin	255	16 (6,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9060						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	30 (3,4)	0,74 [0,47; 1,19]	0,73 [0,45; 1,19]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,2140
Darbepoetin	867	42 (4,8)				
Ja						
Vadadustat	1070	41 (3,8)	0,72 [0,48; 1,06]	0,71 [0,47; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0992
Darbepoetin	1088	58 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9060						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4723						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	30 (3,0)	0,64 [0,40; 1,01]	0,63 [0,39; 1,01]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0553
Darbepoetin	954	45 (4,7)				
Ja						
Vadadustat	934	41 (4,4)	0,80 [0,54; 1,19]	0,79 [0,52; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2636
Darbepoetin	1001	55 (5,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8631						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	6 (4,3)	0,78 [0,28; 2,20]	0,77 [0,26; 2,30]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6393
Darbepoetin	140	8 (5,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	65 (3,6)	0,71 [0,52; 0,97]	0,70 [0,50; 0,97]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0306
Darbepoetin	1815	92 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7773						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	63 (3,5)	0,70 [0,51; 0,96]	0,69 [0,50; 0,96]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0287
Darbepoetin	1797	90 (5,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	8 (5,3)	0,81 [0,32; 2,03]	0,80 [0,30; 2,12]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,6521
Darbepoetin	157	10 (6,4)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7773						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5003						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	46 (3,8)	0,78 [0,53; 1,13]	0,77 [0,52; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1890
Darbepoetin	1199	58 (4,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	25 (3,5)	0,63 [0,38; 1,02]	0,61 [0,37; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0615
Darbepoetin	718	41 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1426						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	17 (2,7)	0,50 [0,28; 0,89]	0,49 [0,27; 0,88]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0178
Darbepoetin	614	34 (5,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	54 (4,1)	0,83 [0,58; 1,18]	0,82 [0,57; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2934
Darbepoetin	1341	66 (4,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1226						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	30 (3,0)	0,55 [0,36; 0,86]	0,54 [0,34; 0,85]	-0,03 [-0,04; -0,01]	0,0084
Darbepoetin	1002	55 (5,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	41 (4,3)	0,89 [0,59; 1,35]	0,89 [0,58; 1,37]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,5890
Darbepoetin	953	45 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1226						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3124						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	16 (2,9)	0,55 [0,30; 1,00]	0,53 [0,28; 1,00]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0505
Darbepoetin	527	28 (5,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	55 (3,9)	0,78 [0,55; 1,10]	0,77 [0,54; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1631
Darbepoetin	1428	72 (5,0)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0424						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	33 (3,2)	0,54 [0,36; 0,82]	0,52 [0,34; 0,81]	-0,03 [-0,04; -0,01]	0,0036
Darbepoetin	1044	62 (5,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	38 (4,2)	1,01 [0,65; 1,57]	1,01 [0,64; 1,60]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9616
Darbepoetin	911	38 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.4.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5459						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	37 (3,9)	0,73 [0,49; 1,10]	0,72 [0,47; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1347
Darbepoetin	992	53 (5,3)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	26 (3,4)	0,68 [0,41; 1,11]	0,67 [0,40; 1,11]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1215
Darbepoetin	738	37 (5,0)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5459						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	6 (5,4)	1,43 [0,42; 4,90]	1,45 [0,40; 5,32]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,5727
Darbepoetin	103	4 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5 Subgruppenanalysen für SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“

4.11.2.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1928						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	508 (39,7)	1,05 [0,95; 1,16]	1,08 [0,92; 1,27]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,3309
Darbepoetin	1292	488 (37,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	278 (41,7)	1,17 [1,02; 1,34]	1,30 [1,04; 1,62]	0,06 [0,01; 0,11]	0,0218
Darbepoetin	663	236 (35,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1928						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2028						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	361 (42,1)	1,03 [0,92; 1,15]	1,05 [0,87; 1,28]	0,01 [-0,03; 0,06]	0,5962
Darbepoetin	845	345 (40,8)				
Männlich						
Vadadustat	1089	425 (39,0)	1,14 [1,02; 1,28]	1,23 [1,04; 1,47]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0180
Darbepoetin	1110	379 (34,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7061						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	71 (25,6)	0,98 [0,74; 1,30]	0,99 [0,68; 1,45]	0,00 [-0,07; 0,07]	0,9027
Darbepoetin	295	74 (25,1)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	190 (38,8)	1,06 [0,90; 1,25]	1,10 [0,85; 1,43]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,4700
Darbepoetin	479	174 (36,3)				
USA						
Vadadustat	1180	525 (44,5)	1,10 [1,01; 1,21]	1,19 [1,01; 1,40]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0381
Darbepoetin	1181	476 (40,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4973						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	98 (44,1)	0,99 [0,81; 1,21]	0,98 [0,68; 1,42]	0,00 [-0,09; 0,09]	0,9328
Darbepoetin	246	110 (44,7)				
Schwarz						
Vadadustat	470	218 (46,4)	1,15 [1,00; 1,33]	1,28 [0,99; 1,66]	0,06 [0,00; 0,12]	0,0564
Darbepoetin	478	193 (40,4)				
Weiß						
Vadadustat	1255	470 (37,5)	1,09 [0,98; 1,22]	1,15 [0,98; 1,36]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,0946
Darbepoetin	1231	421 (34,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	302 (40,3)	1,12 [0,98; 1,27]	1,20 [0,97; 1,48]	0,04 [-0,01; 0,09]	0,0880
Darbepoetin	735	265 (36,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	460 (40,4)	1,06 [0,96; 1,17]	1,10 [0,93; 1,30]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,2562
Darbepoetin	1153	438 (38,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2582						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	168 (42,6)	1,00 [0,85; 1,18]	1,01 [0,76; 1,34]	0,00 [-0,06; 0,07]	0,9767
Darbepoetin	397	167 (42,1)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2582						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	618 (39,8)	1,12 [1,02; 1,22]	1,19 [1,03; 1,38]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0177
Darbepoetin	1558	557 (35,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3636						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	314 (41,1)	1,05 [0,93; 1,18]	1,08 [0,88; 1,33]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4702
Darbepoetin	767	301 (39,2)				
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	472 (39,9)	1,13 [1,02; 1,25]	1,21 [1,02; 1,42]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0240
Darbepoetin	1188	423 (35,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3636						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6529						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	525 (44,5)	1,10 [1,01; 1,21]	1,19 [1,01; 1,40]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0381
Darbepoetin	1181	476 (40,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	261 (34,0)	1,06 [0,92; 1,22]	1,09 [0,88; 1,35]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4053
Darbepoetin	774	248 (32,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6033						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	671 (39,5)	1,10 [1,01; 1,20]	1,16 [1,01; 1,33]	0,03 [0,00; 0,07]	0,0334
Darbepoetin	1700	612 (36,0)				
II und III						
Vadadustat	249	115 (46,2)	1,04 [0,86; 1,26]	1,08 [0,76; 1,54]	0,02 [-0,07; 0,11]	0,6972
Darbepoetin	255	112 (43,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3395						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	313 (35,7)	1,04 [0,92; 1,18]	1,07 [0,88; 1,30]	0,02 [-0,03; 0,06]	0,5251
Darbepoetin	867	296 (34,1)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3395						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1070	473 (44,2)	1,13 [1,02; 1,25]	1,23 [1,03; 1,46]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0178
Darbepoetin	1088	428 (39,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8854						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	375 (37,0)	1,09 [0,97; 1,23]	1,14 [0,95; 1,38]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,1575
Darbepoetin	954	324 (34,0)				
Ja						
Vadadustat	934	411 (44,0)	1,10 [0,99; 1,22]	1,18 [0,99; 1,42]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0665
Darbepoetin	1001	400 (40,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8854						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6008						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	50 (35,7)	1,01 [0,73; 1,38]	1,01 [0,62; 1,65]	0,00 [-0,11; 0,11]	0,9710
Darbepoetin	140	50 (35,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	736 (40,7)	1,10 [1,01; 1,19]	1,16 [1,02; 1,33]	0,04 [0,00; 0,07]	0,0257
Darbepoetin	1815	674 (37,1)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0481						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	725 (40,4)	1,12 [1,03; 1,22]	1,20 [1,05; 1,37]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0079
Darbepoetin	1797	649 (36,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	61 (40,1)	0,85 [0,66; 1,10]	0,76 [0,48; 1,20]	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,2239
Darbepoetin	157	74 (47,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2746						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	474 (38,8)	1,06 [0,96; 1,18]	1,10 [0,93; 1,30]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,2585
Darbepoetin	1199	438 (36,5)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2746						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	306 (43,4)	1,16 [1,02; 1,32]	1,29 [1,04; 1,59]	0,06 [0,01; 0,11]	0,0203
Darbepoetin	718	268 (37,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6457						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	249 (40,2)	1,12 [0,98; 1,30]	1,20 [0,95; 1,51]	0,04 [-0,01; 0,10]	0,1061
Darbepoetin	614	221 (36,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	537 (40,6)	1,08 [0,98; 1,19]	1,14 [0,97; 1,33]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,1109
Darbepoetin	1341	503 (37,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6457						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5458						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	409 (40,9)	1,12 [1,00; 1,25]	1,20 [1,00; 1,43]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0474
Darbepoetin	1002	368 (36,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	377 (39,9)	1,06 [0,95; 1,19]	1,11 [0,92; 1,34]	0,03 [-0,02; 0,07]	0,2776
Darbepoetin	953	356 (37,4)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9848						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	215 (39,2)	1,09 [0,94; 1,28]	1,15 [0,90; 1,48]	0,03 [-0,02; 0,09]	0,2611
Darbepoetin	527	189 (35,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	571 (40,8)	1,09 [0,99; 1,20]	1,15 [0,99; 1,34]	0,03 [0,00; 0,07]	0,0645
Darbepoetin	1428	535 (37,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3565						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	391 (37,9)	1,05 [0,94; 1,17]	1,08 [0,90; 1,29]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,4016
Darbepoetin	1044	377 (36,1)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3565						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	395 (43,3)	1,13 [1,01; 1,26]	1,23 [1,02; 1,48]	0,05 [0,00; 0,10]	0,0309
Darbepoetin	911	347 (38,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.5.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8970						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	367 (38,7)	1,10 [0,98; 1,23]	1,15 [0,96; 1,39]	0,03 [-0,01; 0,08]	0,1223
Darbepoetin	992	351 (35,4)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	318 (41,6)	1,06 [0,94; 1,20]	1,10 [0,89; 1,35]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,3682
Darbepoetin	738	290 (39,3)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8970						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	54 (48,6)	1,12 [0,83; 1,49]	1,23 [0,72; 2,11]	0,05 [-0,08; 0,18]	0,4618
Darbepoetin	103	45 (43,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6 Subgruppenanalysen für PT „Diarrhoe“ (innerhalb des SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“)

4.11.2.6.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1645						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	154 (12,0)	1,16 [0,93; 1,44]	1,18 [0,92; 1,51]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1857
Darbepoetin	1292	134 (10,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	94 (14,1)	1,51 [1,12; 2,04]	1,59 [1,13; 2,24]	0,05 [0,01; 0,08]	0,0075
Darbepoetin	663	62 (9,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	125 (14,6)	1,18 [0,93; 1,51]	1,22 [0,92; 1,61]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,1726
Darbepoetin	845	104 (12,3)				
Männlich						
Vadadustat	1089	123 (11,3)	1,36 [1,05; 1,76]	1,41 [1,06; 1,87]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0185
Darbepoetin	1110	92 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4369						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	22 (7,9)	1,77 [0,91; 3,45]	1,83 [0,90; 3,73]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,0947
Darbepoetin	295	13 (4,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	59 (12,0)	1,41 [0,96; 2,05]	1,46 [0,96; 2,23]	0,03 [0,00; 0,07]	0,0776
Darbepoetin	479	41 (8,6)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4369						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	167 (14,2)	1,18 [0,96; 1,46]	1,21 [0,95; 1,54]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1164
Darbepoetin	1181	142 (12,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5878						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	28 (12,6)	1,39 [0,82; 2,35]	1,44 [0,80; 2,61]	0,04 [-0,01; 0,10]	0,2261
Darbepoetin	246	22 (8,9)				
Schwarz						
Vadadustat	470	72 (15,3)	1,44 [1,03; 2,02]	1,52 [1,03; 2,23]	0,04 [0,00; 0,09]	0,0331
Darbepoetin	478	51 (10,7)				
Weiß						
Vadadustat	1255	148 (11,8)	1,18 [0,94; 1,48]	1,20 [0,93; 1,55]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1531
Darbepoetin	1231	123 (10,0)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5878						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5387						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	94 (12,5)	1,17 [0,88; 1,55]	1,19 [0,87; 1,64]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2793
Darbepoetin	735	79 (10,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	144 (12,6)	1,31 [1,04; 1,66]	1,35 [1,04; 1,76]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0237
Darbepoetin	1153	111 (9,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	393	50 (12,7)	0,85 [0,60; 1,21]	0,83 [0,55; 1,25]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,3666
Darbepoetin	388	58 (14,9)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1554	198 (12,7)	1,45 [1,18; 1,78]	1,51 [1,20; 1,90]	0,04 [0,02; 0,06]	0,0004
Darbepoetin	1567	138 (8,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9483						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	112 (15,1)	1,28 [0,99; 1,66]	1,33 [0,99; 1,80]	0,03 [0,00; 0,07]	0,0599
Darbepoetin	758	89 (11,7)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	136 (11,3)	1,27 [1,00; 1,61]	1,30 [1,00; 1,70]	0,02 [0,00; 0,05]	0,0531
Darbepoetin	1197	107 (8,9)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9483						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2179						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	167 (14,2)	1,18 [0,96; 1,46]	1,21 [0,95; 1,54]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1164
Darbepoetin	1181	142 (12,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	81 (10,6)	1,51 [1,09; 2,10]	1,57 [1,10; 2,26]	0,04 [0,01; 0,06]	0,0140
Darbepoetin	774	54 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5021						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	211 (12,4)	1,30 [1,07; 1,58]	1,35 [1,08; 1,67]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0071
Darbepoetin	1700	162 (9,5)				
II und III						
Vadadustat	249	37 (14,9)	1,11 [0,72; 1,71]	1,13 [0,68; 1,86]	0,01 [-0,05; 0,07]	0,6397
Darbepoetin	255	34 (13,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4045						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	87 (9,9)	1,15 [0,86; 1,55]	1,17 [0,84; 1,62]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,3559
Darbepoetin	867	74 (8,5)				
Ja						
Vadadustat	1070	161 (15,1)	1,35 [1,08; 1,68]	1,41 [1,09; 1,81]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0085
Darbepoetin	1088	122 (11,2)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4045						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9145						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	117 (11,6)	1,30 [0,99; 1,69]	1,33 [0,99; 1,79]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0555
Darbepoetin	954	85 (8,9)				
Ja						
Vadadustat	934	131 (14,0)	1,27 [1,00; 1,61]	1,31 [1,00; 1,72]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0484
Darbepoetin	1001	111 (11,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4676						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	17 (12,1)	1,02 [0,54; 1,91]	1,01 [0,49; 2,08]	0,00 [-0,08; 0,07]	0,9607
Darbepoetin	140	17 (12,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	231 (12,8)	1,30 [1,08; 1,56]	1,34 [1,09; 1,65]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0057
Darbepoetin	1815	179 (9,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1720						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	237 (13,2)	1,31 [1,09; 1,57]	1,36 [1,11; 1,67]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0035
Darbepoetin	1797	181 (10,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	11 (7,2)	0,77 [0,36; 1,62]	0,75 [0,33; 1,69]	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,4883
Darbepoetin	157	15 (9,6)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1720						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5836						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	148 (12,1)	1,23 [0,98; 1,55]	1,26 [0,98; 1,63]	0,02 [0,00; 0,05]	0,0764
Darbepoetin	1199	118 (9,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	99 (14,0)	1,36 [1,03; 1,81]	1,42 [1,03; 1,96]	0,04 [0,00; 0,07]	0,0328
Darbepoetin	718	74 (10,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2979						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	89 (14,3)	1,46 [1,07; 1,98]	1,53 [1,08; 2,17]	0,04 [0,01; 0,08]	0,0168
Darbepoetin	614	61 (9,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	159 (12,0)	1,19 [0,96; 1,48]	1,22 [0,96; 1,55]	0,02 [0,00; 0,04]	0,1112
Darbepoetin	1341	135 (10,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4516						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	135 (13,5)	1,35 [1,06; 1,73]	1,41 [1,07; 1,85]	0,04 [0,01; 0,06]	0,0149
Darbepoetin	1002	100 (10,0)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4516						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	113 (12,0)	1,18 [0,91; 1,53]	1,21 [0,90; 1,61]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2036
Darbepoetin	953	96 (10,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9018						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	60 (10,9)	1,25 [0,87; 1,80]	1,28 [0,85; 1,92]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,2352
Darbepoetin	527	46 (8,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	188 (13,4)	1,28 [1,05; 1,57]	1,32 [1,05; 1,67]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0164
Darbepoetin	1428	150 (10,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6475						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	118 (11,4)	1,22 [0,94; 1,57]	1,25 [0,94; 1,65]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1280
Darbepoetin	1044	98 (9,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	130 (14,2)	1,32 [1,03; 1,69]	1,38 [1,04; 1,82]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0262
Darbepoetin	911	98 (10,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.6.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0803						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	119 (12,5)	1,15 [0,90; 1,47]	1,18 [0,89; 1,55]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2541
Darbepoetin	992	108 (10,9)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Diarrhoe						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0803						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	15 (10,3)	0,78 [0,41; 1,47]	0,75 [0,37; 1,55]	-0,03 [-0,10; 0,04]	0,4385
Darbepoetin	144	19 (13,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	100 (13,7)	1,60 [1,18; 2,16]	1,69 [1,20; 2,37]	0,05 [0,02; 0,08]	0,0025
Darbepoetin	697	60 (8,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7 Subgruppenanalysen für PT „Dyspepsie (innerhalb des SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“)

4.11.2.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7362						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	32 (2,5)	1,80 [1,02; 3,20]	1,82 [1,02; 3,27]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0440
Darbepoetin	1292	18 (1,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	10 (1,5)	2,23 [0,74; 6,78]	2,25 [0,73; 6,92]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1561
Darbepoetin	663	4 (0,6)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7362						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6922						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	23 (2,7)	2,07 [1,00; 4,31]	2,10 [1,00; 4,42]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0510
Darbepoetin	845	11 (1,3)				
Männlich						
Vadadustat	1089	19 (1,7)	1,68 [0,79; 3,56]	1,69 [0,79; 3,62]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1798
Darbepoetin	1110	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9232						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	5 (1,8)	1,56 [0,41; 5,96]	1,57 [0,40; 6,15]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5197
Darbepoetin	295	3 (1,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	23 (4,7)	2,05 [1,01; 4,17]	2,11 [1,01; 4,38]	0,02 [0,00; 0,05]	0,0468
Darbepoetin	479	11 (2,3)				
USA						
Vadadustat	1180	14 (1,2)	1,75 [0,74; 4,17]	1,76 [0,74; 4,22]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2027
Darbepoetin	1181	8 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1230						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	11 (5,0)	4,76 [1,23; 18,37]	5,06 [1,27; 20,23]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0235
Darbepoetin	246	2 (0,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1230						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	470	8 (1,7)	0,89 [0,34; 2,32]	0,88 [0,33; 2,35]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8098
Darbepoetin	478	9 (1,9)				
Weiß						
Vadadustat	1255	23 (1,8)	2,05 [0,99; 4,21]	2,07 [1,00; 4,29]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0517
Darbepoetin	1231	11 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4817						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	14 (1,9)	2,54 [0,95; 6,77]	2,57 [0,95; 6,93]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0628
Darbepoetin	735	5 (0,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	28 (2,5)	1,68 [0,92; 3,05]	1,70 [0,92; 3,12]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0885
Darbepoetin	1153	17 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7212						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	393	8 (2,0)	1,60 [0,53; 4,85]	1,62 [0,52; 4,99]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4044
Darbepoetin	388	5 (1,3)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1554	34 (2,2)	2,01 [1,13; 3,59]	2,03 [1,13; 3,66]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0179
Darbepoetin	1567	17 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4443						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	13 (1,8)	2,68 [0,96; 7,51]	2,72 [0,96; 7,72]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0600
Darbepoetin	758	5 (0,7)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	29 (2,4)	1,69 [0,93; 3,06]	1,71 [0,93; 3,12]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0836
Darbepoetin	1197	17 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4443						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7966						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	14 (1,2)	1,75 [0,74; 4,17]	1,76 [0,74; 4,22]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2027
Darbepoetin	1181	8 (0,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	28 (3,6)	2,02 [1,07; 3,81]	2,06 [1,08; 3,94]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0296
Darbepoetin	774	14 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7776						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	39 (2,3)	1,95 [1,14; 3,33]	1,98 [1,15; 3,40]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0142
Darbepoetin	1700	20 (1,2)				
II und III						
Vadadustat	249	3 (1,2)	1,49 [0,25; 8,85]	1,50 [0,25; 9,06]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6587
Darbepoetin	255	2 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7427						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	27 (3,1)	1,79 [0,96; 3,34]	1,82 [0,96; 3,44]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0674
Darbepoetin	867	15 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	1070	15 (1,4)	2,15 [0,88; 5,26]	2,17 [0,88; 5,35]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0937
Darbepoetin	1088	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7427						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2400						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	27 (2,7)	1,50	1,52	0,01	0,1842
Darbepoetin	954	17 (1,8)	[0,82; 2,74]	[0,82; 2,80]	[0,00; 0,02]	
Ja						
Vadadustat	934	15 (1,6)	2,98	3,01	0,01	0,0277
Darbepoetin	1001	5 (0,5)	[1,13; 7,88]	[1,13; 8,04]	[0,00; 0,02]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4132						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	3 (2,1)	4,53 [0,51; 39,83]	4,77 [0,51; 44,40]	0,02 [0,00; 0,04]	0,1735
Darbepoetin	140	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	1807	39 (2,2)	1,78 [1,06; 2,99]	1,80 [1,06; 3,05]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0292
Darbepoetin	1815	22 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4845						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	37 (2,1)	1,77 [1,04; 3,01]	1,79 [1,04; 3,06]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0357
Darbepoetin	1797	21 (1,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	5 (3,3)	3,45 [0,57; 20,73]	3,59 [0,57; 22,48]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,1763
Darbepoetin	157	1 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4845						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6812						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	28 (2,3)	2,11 [1,09; 4,06]	2,14 [1,10; 4,16]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0262
Darbepoetin	1199	13 (1,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	14 (2,0)	1,68 [0,72; 3,94]	1,70 [0,71; 4,02]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2325
Darbepoetin	718	8 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4307						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	16 (2,6)	2,60 [1,02; 6,62]	2,64 [1,02; 6,82]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0455
Darbepoetin	614	6 (1,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	26 (2,0)	1,65 [0,89; 3,08]	1,67 [0,89; 3,13]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1116
Darbepoetin	1341	16 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7264						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	25 (2,5)	2,07 [1,05; 4,10]	2,10 [1,05; 4,21]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0365
Darbepoetin	1002	12 (1,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	17 (1,8)	1,72 [0,79; 3,75]	1,74 [0,79; 3,82]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1705
Darbepoetin	953	10 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7264						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2551						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	16 (2,9)	3,08 [1,14; 8,35]	3,15 [1,14; 8,65]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0269
Darbepoetin	527	5 (0,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	26 (1,9)	1,57 [0,85; 2,87]	1,58 [0,85; 2,92]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1477
Darbepoetin	1428	17 (1,2)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0424						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	30 (2,9)	2,97 [1,45; 6,06]	3,04 [1,47; 6,27]	0,02 [0,01; 0,03]	0,0028
Darbepoetin	1044	10 (1,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	12 (1,3)	0,98 [0,44; 2,17]	0,98 [0,44; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9644
Darbepoetin	911	12 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.7.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1665						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	18 (1,9)	2,91 [1,19; 7,09]	2,95 [1,20; 7,26]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0191
Darbepoetin	992	6 (0,6)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	4 (2,7)	5,04 [0,60; 42,52]	5,20 [0,60; 45,20]	0,02 [0,00; 0,05]	0,1373
Darbepoetin	144	0 (0,0)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Dyspepsie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1665						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	17 (2,3)	1,15 [0,57; 2,31]	1,16 [0,57; 2,37]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6939
Darbepoetin	697	14 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8 Subgruppenanalysen für PT „Zahnschmerzen“ (innerhalb des SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“)

4.11.2.8.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8099						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	10 (0,8)	0,40 [0,20; 0,82]	0,40 [0,19; 0,82]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0121
Darbepoetin	1292	26 (2,0)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	2 (0,3)	0,50 [0,09; 2,74]	0,50 [0,09; 2,75]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4269
Darbepoetin	663	4 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4732						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	5 (0,6)	0,33 [0,13; 0,86]	0,32 [0,12; 0,85]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0230
Darbepoetin	845	16 (1,9)				
Männlich						
Vadadustat	1089	7 (0,6)	0,53 [0,22; 1,27]	0,53 [0,22; 1,28]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1554
Darbepoetin	1110	14 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5101						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	0,18 [0,02; 1,52]	0,18 [0,02; 1,52]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1165
Darbepoetin	295	6 (2,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	5 (1,0)	0,67 [0,22; 2,02]	0,67 [0,22; 2,04]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4815
Darbepoetin	479	8 (1,7)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5101						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	6 (0,5)	0,37 [0,15; 0,95]	0,37 [0,14; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0391
Darbepoetin	1181	16 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9056						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	2 (0,9)	0,57 [0,12; 2,68]	0,57 [0,12; 2,76]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,4783
Darbepoetin	246	4 (1,6)				
Schwarz						
Vadadustat	470	4 (0,8)	0,37 [0,12; 1,16]	0,37 [0,12; 1,16]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0890
Darbepoetin	478	11 (2,3)				
Weiß						
Vadadustat	1255	6 (0,5)	0,41 [0,16; 1,02]	0,41 [0,16; 1,02]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0558
Darbepoetin	1231	15 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2945						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	6 (0,8)	0,66 [0,24; 1,84]	0,66 [0,23; 1,85]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4260
Darbepoetin	735	9 (1,2)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	6 (0,5)	0,32 [0,13; 0,77]	0,32 [0,13; 0,77]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0110
Darbepoetin	1153	20 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9238						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	2 (0,5)	0,45 [0,10; 2,00]	0,45 [0,10; 2,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2950
Darbepoetin	388	5 (1,3)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	10 (0,6)	0,42 [0,20; 0,85]	0,41 [0,20; 0,85]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0161
Darbepoetin	1567	25 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9238						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3723						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ 10,0 g/dl						
Vadadustat	742	2 (0,3)	0,24 [0,06; 0,97]	0,24 [0,06; 0,97]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0449
Darbepoetin	758	10 (1,3)				
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1205	10 (0,8)	0,50 [0,23; 1,06]	0,50 [0,23; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0715
Darbepoetin	1197	20 (1,7)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7514						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	6 (0,5)	0,37 [0,15; 0,95]	0,37 [0,14; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0391
Darbepoetin	1181	16 (1,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	6 (0,8)	0,46 [0,18; 1,17]	0,46 [0,18; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1032
Darbepoetin	774	14 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3375						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	12 (0,7)	0,48 [0,24; 0,94]	0,47 [0,24; 0,94]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0316
Darbepoetin	1700	26 (1,5)				
II und III						
Vadadustat	249	0 (0,0)	0,11 [0,01; 2,04]	0,11 [0,01; 2,03]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1389
Darbepoetin	255	4 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3375						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5166						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	6 (0,7)	0,35 [0,14; 0,84]	0,34 [0,14; 0,84]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0192
Darbepoetin	867	18 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	6 (0,6)	0,53 [0,21; 1,37]	0,53 [0,20; 1,37]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1903
Darbepoetin	1088	12 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0259						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	4 (0,4)	0,20 [0,07; 0,54]	0,19 [0,07; 0,54]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0017
Darbepoetin	954	21 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	934	8 (0,9)	0,95 [0,37; 2,46]	0,95 [0,37; 2,48]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9218
Darbepoetin	1001	9 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5915						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	0 (0,0)	0,19 [0,01; 3,93]	0,19 [0,01; 3,94]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2831
Darbepoetin	140	2 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	12 (0,7)	0,45 [0,23; 0,87]	0,44 [0,23; 0,86]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0169
Darbepoetin	1815	28 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5915						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7616						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	11 (0,6)	0,43 [0,22; 0,86]	0,43 [0,21; 0,86]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0175
Darbepoetin	1797	26 (1,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	1 (0,7)	0,32 [0,05; 2,00]	0,31 [0,05; 2,02]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2227
Darbepoetin	157	4 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6551						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	9 (0,7)	0,40 [0,19; 0,84]	0,39 [0,18; 0,83]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0153
Darbepoetin	1199	23 (1,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	3 (0,4)	0,56 [0,15; 2,05]	0,56 [0,15; 2,06]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3789
Darbepoetin	718	6 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9358						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	4 (0,6)	0,40 [0,13; 1,18]	0,39 [0,13; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0978
Darbepoetin	614	11 (1,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	8 (0,6)	0,42 [0,18; 0,96]	0,42 [0,18; 0,96]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0389
Darbepoetin	1341	19 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9358						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5442						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	7 (0,7)	0,50 [0,21; 1,20]	0,49 [0,20; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1191
Darbepoetin	1002	15 (1,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	5 (0,5)	0,33 [0,12; 0,90]	0,33 [0,12; 0,90]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0311
Darbepoetin	953	15 (1,6)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4815						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	6 (1,1)	0,54 [0,21; 1,42]	0,54 [0,20; 1,42]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2125
Darbepoetin	527	11 (2,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	6 (0,4)	0,34 [0,14; 0,83]	0,34 [0,14; 0,82]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0170
Darbepoetin	1428	19 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8602						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	7 (0,7)	0,40 [0,17; 0,92]	0,39 [0,17; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0306
Darbepoetin	1044	19 (1,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	5 (0,6)	0,45 [0,16; 1,28]	0,44 [0,15; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1333
Darbepoetin	911	11 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8602						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.8.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Zahnschmerzen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6364						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	7 (0,7)	0,46 [0,19; 1,12]	0,46 [0,19; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0863
Darbepoetin	992	16 (1,6)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	1 (0,7)	0,95 [0,06; 14,99]	0,95 [0,06; 15,41]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9715
Darbepoetin	144	1 (0,7)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	3 (0,4)	0,26 [0,07; 0,93]	0,26 [0,07; 0,93]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0389
Darbepoetin	697	11 (1,6)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9 Subgruppenanalysen für PT „Asthenie“ (innerhalb des SOC „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“)

4.11.2.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1206						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	61 (4,8)	1,80 [1,19; 2,72]	1,84 [1,20; 2,82]	0,02 [0,01; 0,03]	0,0051
Darbepoetin	1292	34 (2,6)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	33 (5,0)	1,09 [0,67; 1,77]	1,09 [0,66; 1,82]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,7356
Darbepoetin	663	30 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4383						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	49 (5,7)	1,66 [1,06; 2,61]	1,70 [1,07; 2,72]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0265
Darbepoetin	845	29 (3,4)				
Männlich						
Vadadustat	1089	45 (4,1)	1,30 [0,84; 2,01]	1,31 [0,84; 2,06]	0,01 [0,00; 0,03]	0,2393
Darbepoetin	1110	35 (3,1)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4383						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2852						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	14 (5,0)	3,21 [1,12; 9,22]	3,34 [1,13; 9,85]	0,03 [0,01; 0,06]	0,0300
Darbepoetin	295	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	20 (4,1)	1,28 [0,66; 2,47]	1,29 [0,65; 2,56]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4613
Darbepoetin	479	15 (3,1)				
USA						
Vadadustat	1180	60 (5,1)	1,33 [0,91; 1,94]	1,35 [0,91; 2,01]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1370
Darbepoetin	1181	45 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2969						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	13 (5,9)	1,13 [0,53; 2,45]	1,14 [0,51; 2,58]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,7486
Darbepoetin	246	12 (4,9)				
Schwarz						
Vadadustat	470	20 (4,3)	2,56 [1,14; 5,76]	2,64 [1,15; 6,06]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0226
Darbepoetin	478	8 (1,7)				
Weiß						
Vadadustat	1255	61 (4,9)	1,35 [0,93; 1,98]	1,37 [0,92; 2,04]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1193
Darbepoetin	1231	44 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2363						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	34 (4,5)	1,15 [0,71; 1,87]	1,16 [0,70; 1,92]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5673
Darbepoetin	735	29 (4,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2363						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	58 (5,1)	1,70 [1,12; 2,57]	1,74 [1,13; 2,68]	0,02 [0,01; 0,04]	0,0130
Darbepoetin	1153	34 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2278						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	393	24 (6,1)	2,15 [1,06; 4,33]	2,22 [1,07; 4,61]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0328
Darbepoetin	388	11 (2,8)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1554	70 (4,5)	1,33 [0,94; 1,88]	1,34 [0,93; 1,93]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1128
Darbepoetin	1567	53 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7728						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	37 (5,0)	1,39 [0,86; 2,26]	1,41 [0,85; 2,34]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,1839
Darbepoetin	758	27 (3,6)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	57 (4,7)	1,53 [1,02; 2,28]	1,55 [1,02; 2,36]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0404
Darbepoetin	1197	37 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3989						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	60 (5,1)	1,33 [0,91; 1,94]	1,35 [0,91; 2,01]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1370
Darbepoetin	1181	45 (3,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	34 (4,4)	1,78 [1,02; 3,10]	1,82 [1,02; 3,23]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0422
Darbepoetin	774	19 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3989						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7696						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	84 (5,0)	1,49 [1,07; 2,08]	1,52 [1,08; 2,15]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0180
Darbepoetin	1700	56 (3,3)				
II und III						
Vadadustat	249	10 (4,0)	1,29 [0,52; 3,20]	1,30 [0,51; 3,34]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,5798
Darbepoetin	255	8 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0124						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	44 (5,0)	2,55 [1,45; 4,47]	2,63 [1,47; 4,69]	0,03 [0,01; 0,04]	0,0011
Darbepoetin	867	17 (2,0)				
Ja						
Vadadustat	1070	50 (4,7)	1,06 [0,71; 1,57]	1,06 [0,70; 1,61]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,7727
Darbepoetin	1088	47 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0800						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	54 (5,3)	1,94 [1,22; 3,09]	2,00 [1,23; 3,24]	0,03 [0,01; 0,04]	0,0052
Darbepoetin	954	25 (2,6)				
Ja						
Vadadustat	934	40 (4,3)	1,10 [0,71; 1,70]	1,10 [0,70; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6645
Darbepoetin	1001	39 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0800						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5605						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	5 (3,6)	1,04 [0,31; 3,51]	1,04 [0,29; 3,68]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,9491
Darbepoetin	140	5 (3,6)				
Ja						
Vadadustat	1807	89 (4,9)	1,51 [1,09; 2,09]	1,54 [1,10; 2,15]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0122
Darbepoetin	1815	59 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3171						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	78 (4,3)	1,37 [0,98; 1,91]	1,38 [0,98; 1,96]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0678
Darbepoetin	1797	57 (3,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	16 (10,5)	2,18 [0,93; 5,09]	2,32 [0,94; 5,76]	0,06 [0,01; 0,12]	0,0723
Darbepoetin	157	7 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5964						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	57 (4,7)	1,59 [1,05; 2,40]	1,62 [1,05; 2,49]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0282
Darbepoetin	1199	35 (2,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	37 (5,2)	1,34 [0,83; 2,16]	1,36 [0,82; 2,25]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2322
Darbepoetin	718	28 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5964						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2280						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	26 (4,2)	2,10 [1,08; 4,09]	2,15 [1,08; 4,28]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0289
Darbepoetin	614	12 (1,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	68 (5,1)	1,32 [0,93; 1,88]	1,34 [0,93; 1,94]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1220
Darbepoetin	1341	52 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2655						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	48 (4,8)	1,79 [1,13; 2,85]	1,83 [1,13; 2,97]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0138
Darbepoetin	1002	27 (2,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	46 (4,9)	1,25 [0,82; 1,91]	1,27 [0,81; 1,97]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2963
Darbepoetin	953	37 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,0895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	30 (5,5)	2,40 [1,24; 4,64]	2,48 [1,26; 4,91]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0091
Darbepoetin	527	12 (2,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	64 (4,6)	1,26 [0,88; 1,80]	1,27 [0,87; 1,84]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,2136
Darbepoetin	1428	52 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8609						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	52 (5,0)	1,50 [0,99; 2,29]	1,53 [0,99; 2,37]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0568
Darbepoetin	1044	35 (3,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	42 (4,6)	1,42 [0,89; 2,26]	1,44 [0,89; 2,34]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1367
Darbepoetin	911	29 (3,2)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.9.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Asthenie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	42 (4,4)	1,56 [0,98; 2,50]	1,59 [0,98; 2,59]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0620
Darbepoetin	992	28 (2,8)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	11 (7,5)	2,14 [0,76; 5,99]	2,24 [0,76; 6,63]	0,04 [-0,01; 0,09]	0,1480
Darbepoetin	144	5 (3,5)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	39 (5,3)	1,34 [0,83; 2,15]	1,36 [0,82; 2,23]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,2302
Darbepoetin	697	28 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10 Subgruppenanalysen für PT „Bronchitis“ (innerhalb des SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“**4.11.2.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3620						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	49 (3,8)	0,78 [0,54; 1,13]	0,78 [0,53; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1934
Darbepoetin	1292	63 (4,9)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3620						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	23 (3,4)	0,59 [0,35; 0,97]	0,57 [0,34; 0,97]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0396
Darbepoetin	663	39 (5,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0955						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	45 (5,2)	0,88 [0,60; 1,31]	0,88 [0,58; 1,33]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5376
Darbepoetin	845	50 (5,9)				
Männlich						
Vadadustat	1089	27 (2,5)	0,53 [0,34; 0,84]	0,52 [0,32; 0,83]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0065
Darbepoetin	1110	52 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9463						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	15 (5,4)	0,78 [0,41; 1,49]	0,77 [0,38; 1,53]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,4488
Darbepoetin	295	20 (6,8)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	14 (2,9)	0,68 [0,35; 1,33]	0,67 [0,33; 1,34]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2551
Darbepoetin	479	20 (4,2)				
USA						
Vadadustat	1180	43 (3,6)	0,69 [0,47; 1,01]	0,68 [0,46; 1,01]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0589
Darbepoetin	1181	62 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4048						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	3 (1,4)	0,31 [0,09; 1,09]	0,30 [0,08; 1,09]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0687
Darbepoetin	246	11 (4,5)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4048						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	470	17 (3,6)	0,73 [0,40; 1,33]	0,72 [0,38; 1,35]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3020
Darbepoetin	478	24 (5,0)				
Weiß						
Vadadustat	1255	52 (4,1)	0,76 [0,53; 1,08]	0,75 [0,52; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1291
Darbepoetin	1231	67 (5,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5812						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	20 (2,7)	0,64 [0,37; 1,11]	0,63 [0,36; 1,12]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1147
Darbepoetin	735	31 (4,2)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	52 (4,6)	0,77 [0,54; 1,10]	0,76 [0,53; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1514
Darbepoetin	1153	68 (5,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	393	21 (5,3)	0,79 [0,45; 1,38]	0,78 [0,43; 1,41]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,4145
Darbepoetin	388	26 (6,7)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1554	51 (3,3)	0,68 [0,48; 0,96]	0,67 [0,46; 0,96]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0278
Darbepoetin	1567	76 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1135						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	40 (5,4)	0,90 [0,60; 1,36]	0,90 [0,58; 1,39]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6223
Darbepoetin	758	45 (5,9)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	32 (2,7)	0,56 [0,36; 0,85]	0,55 [0,35; 0,85]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0073
Darbepoetin	1197	57 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1135						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8608						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	43 (3,6)	0,69 [0,47; 1,01]	0,68 [0,46; 1,01]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0589
Darbepoetin	1181	62 (5,2)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	29 (3,8)	0,73 [0,46; 1,17]	0,72 [0,44; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1898
Darbepoetin	774	40 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2817						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	58 (3,4)	0,66 [0,48; 0,91]	0,65 [0,46; 0,91]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0123
Darbepoetin	1700	88 (5,2)				
II und III						
Vadadustat	249	14 (5,6)	1,02 [0,49; 2,11]	1,02 [0,47; 2,20]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,9535
Darbepoetin	255	14 (5,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	32 (3,6)	0,64 [0,42; 0,99]	0,63 [0,40; 0,99]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0462
Darbepoetin	867	49 (5,6)				
Ja						
Vadadustat	1070	40 (3,7)	0,77 [0,52; 1,15]	0,76 [0,50; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2025
Darbepoetin	1088	53 (4,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3557						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	27 (2,7)	0,60 [0,38; 0,97]	0,59 [0,36; 0,97]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0378
Darbepoetin	954	42 (4,4)				
Ja						
Vadadustat	934	45 (4,8)	0,80 [0,55; 1,17]	0,79 [0,53; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2556
Darbepoetin	1001	60 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5471						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	7 (5,0)	0,95 [0,34; 2,64]	0,95 [0,32; 2,79]	0,00 [-0,06; 0,05]	0,9257
Darbepoetin	140	7 (5,0)				
Ja						
Vadadustat	1807	65 (3,6)	0,69 [0,50; 0,94]	0,68 [0,49; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0172
Darbepoetin	1815	95 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2869						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	69 (3,8)	0,74 [0,55; 1,01]	0,73 [0,53; 1,01]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0550
Darbepoetin	1797	93 (5,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	3 (2,0)	0,38 [0,11; 1,26]	0,36 [0,10; 1,26]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,1134
Darbepoetin	157	9 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2869						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8471						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	45 (3,7)	0,70 [0,48; 1,02]	0,69 [0,46; 1,02]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0607
Darbepoetin	1199	63 (5,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	27 (3,8)	0,74 [0,46; 1,21]	0,73 [0,44; 1,22]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2290
Darbepoetin	718	37 (5,2)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1078						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	25 (4,0)	1,04 [0,60; 1,80]	1,04 [0,59; 1,85]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8849
Darbepoetin	614	24 (3,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	47 (3,5)	0,61 [0,43; 0,87]	0,60 [0,41; 0,86]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0061
Darbepoetin	1341	78 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5652						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	35 (3,5)	0,78 [0,51; 1,21]	0,77 [0,49; 1,22]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2657
Darbepoetin	1002	45 (4,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	37 (3,9)	0,66 [0,44; 0,98]	0,64 [0,42; 0,98]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0419
Darbepoetin	953	57 (6,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5652						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5563						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	14 (2,5)	0,60 [0,31; 1,16]	0,58 [0,29; 1,16]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1275
Darbepoetin	527	24 (4,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	58 (4,2)	0,75 [0,53; 1,04]	0,74 [0,52; 1,05]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0863
Darbepoetin	1428	78 (5,5)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6126						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	33 (3,2)	0,77 [0,49; 1,19]	0,76 [0,48; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2387
Darbepoetin	1044	44 (4,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	39 (4,3)	0,66 [0,44; 0,98]	0,64 [0,42; 0,98]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0377
Darbepoetin	911	58 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.10.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8748						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	35 (3,7)	0,71 [0,46; 1,08]	0,70 [0,45; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1095
Darbepoetin	992	51 (5,1)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	6 (4,1)	0,58 [0,22; 1,56]	0,56 [0,20; 1,60]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2832
Darbepoetin	144	10 (6,9)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Bronchitis						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8748						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	29 (4,0)	0,77 [0,48; 1,25]	0,76 [0,46; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2911
Darbepoetin	697	36 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11 Subgruppenanalysen für PT „Hyperphosphatämie“ (innerhalb des SOC „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“)

4.11.2.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8792						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	23 (1,8)	0,53 [0,32; 0,88]	0,52 [0,31; 0,87]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0136
Darbepoetin	1292	44 (3,4)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	10 (1,5)	0,50 [0,23; 1,06]	0,49 [0,23; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0687
Darbepoetin	663	20 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4308						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	16 (1,9)	0,63 [0,33; 1,17]	0,62 [0,33; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1437
Darbepoetin	845	25 (3,0)				
Männlich						
Vadadustat	1089	17 (1,6)	0,45 [0,25; 0,78]	0,44 [0,25; 0,78]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0049
Darbepoetin	1110	39 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6868						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	0,28 [0,03; 2,46]	0,27 [0,03; 2,47]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2492
Darbepoetin	295	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	10 (2,0)	0,45 [0,21; 0,94]	0,43 [0,20; 0,93]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0337
Darbepoetin	479	23 (4,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6868						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	22 (1,9)	0,60 [0,35; 1,01]	0,59 [0,35; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0535
Darbepoetin	1181	37 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2510						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	3 (1,4)	0,32 [0,08; 1,24]	0,31 [0,08; 1,21]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0993
Darbepoetin	246	11 (4,5)				
Schwarz						
Vadadustat	470	5 (1,1)	0,30 [0,11; 0,81]	0,29 [0,11; 0,80]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0175
Darbepoetin	478	17 (3,6)				
Weiß						
Vadadustat	1255	25 (2,0)	0,69 [0,41; 1,14]	0,68 [0,40; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1427
Darbepoetin	1231	36 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2636						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	15 (2,0)	0,73 [0,38; 1,41]	0,72 [0,37; 1,42]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3484
Darbepoetin	735	23 (3,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	17 (1,5)	0,44 [0,25; 0,79]	0,43 [0,24; 0,78]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0062
Darbepoetin	1153	40 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9204						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	7 (1,8)	0,54 [0,22; 1,34]	0,53 [0,21; 1,35]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,1857
Darbepoetin	388	13 (3,4)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	26 (1,7)	0,51 [0,32; 0,82]	0,51 [0,31; 0,82]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0053
Darbepoetin	1567	51 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9204						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9215						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	15 (2,0)	0,53 [0,29; 0,99]	0,52 [0,28; 0,98]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0450
Darbepoetin	758	29 (3,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	18 (1,5)	0,51 [0,29; 0,90]	0,50 [0,28; 0,90]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0198
Darbepoetin	1197	35 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4372						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	22 (1,9)	0,60 [0,35; 1,01]	0,59 [0,35; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0535
Darbepoetin	1181	37 (3,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	11 (1,4)	0,42 [0,21; 0,86]	0,41 [0,20; 0,85]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0168
Darbepoetin	774	27 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1354						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	25 (1,5)	0,45 [0,28; 0,71]	0,44 [0,27; 0,71]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0007
Darbepoetin	1700	56 (3,3)				
II und III						
Vadadustat	249	8 (3,2)	1,00 [0,39; 2,59]	1,00 [0,38; 2,68]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9961
Darbepoetin	255	8 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1354						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2670						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	18 (2,0)	0,67 [0,37; 1,21]	0,66 [0,36; 1,22]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,1840
Darbepoetin	867	27 (3,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	15 (1,4)	0,41 [0,23; 0,76]	0,41 [0,22; 0,75]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0042
Darbepoetin	1088	37 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3174						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	16 (1,6)	0,43 [0,24; 0,76]	0,41 [0,23; 0,75]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0040
Darbepoetin	954	36 (3,8)				
Ja						
Vadadustat	934	17 (1,8)	0,65 [0,36; 1,18]	0,64 [0,35; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1589
Darbepoetin	1001	28 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4422						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	4 (2,9)	0,84 [0,23; 3,08]	0,83 [0,22; 3,19]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,7971
Darbepoetin	140	5 (3,6)				
Ja						
Vadadustat	1807	29 (1,6)	0,49 [0,32; 0,77]	0,49 [0,31; 0,76]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0017
Darbepoetin	1815	59 (3,2)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4422						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2614						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	28 (1,6)	0,60 [0,38; 0,95]	0,59 [0,37; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0309
Darbepoetin	1797	47 (2,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	5 (3,3)	0,32 [0,12; 0,87]	0,29 [0,10; 0,85]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0257
Darbepoetin	157	17 (10,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7335						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	9 (1,4)	0,48 [0,22; 1,05]	0,48 [0,22; 1,05]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0657
Darbepoetin	614	20 (3,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	24 (1,8)	0,57 [0,35; 0,93]	0,56 [0,33; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0252
Darbepoetin	1341	44 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8250						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	17 (1,7)	0,50 [0,28; 0,89]	0,49 [0,27; 0,88]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0181
Darbepoetin	1002	34 (3,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	16 (1,7)	0,55 [0,30; 1,00]	0,54 [0,29; 1,00]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0498
Darbepoetin	953	30 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8250						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	8 (1,5)	0,44 [0,19; 1,04]	0,43 [0,18; 1,03]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0602
Darbepoetin	527	18 (3,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	25 (1,8)	0,56 [0,34; 0,90]	0,55 [0,33; 0,90]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0171
Darbepoetin	1428	46 (3,2)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6903						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	20 (1,9)	0,50 [0,29; 0,84]	0,48 [0,28; 0,84]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0097
Darbepoetin	1044	41 (3,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	13 (1,4)	0,59 [0,30; 1,15]	0,58 [0,30; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1209
Darbepoetin	911	23 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.11.18 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2180						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	18 (1,9)	0,72 [0,40; 1,31]	0,72 [0,39; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2815
Darbepoetin	992	26 (2,6)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	3 (2,0)	0,60 [0,14; 2,46]	0,59 [0,14; 2,51]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,4740
Darbepoetin	144	5 (3,5)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Hyperphosphatämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2180						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	9 (1,2)	0,31 [0,15; 0,65]	0,30 [0,14; 0,64]	-0,03 [-0,04; -0,01]	0,0018
Darbepoetin	697	28 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12 Subgruppenanalysen für PT „Gemütszustand verändert“ (innerhalb des SOC „Psychiatrische Erkrankungen“)

4.11.2.12.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2861						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	15 (1,2)	0,69 [0,36; 1,32]	0,69 [0,36; 1,33]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2663
Darbepoetin	1292	22 (1,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	8 (1,2)	0,40 [0,18; 0,88]	0,39 [0,17; 0,87]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0224
Darbepoetin	663	21 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7423						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	12 (1,4)	0,51 [0,26; 1,01]	0,50 [0,25; 1,00]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0518
Darbepoetin	845	24 (2,8)				
Männlich						
Vadadustat	1089	11 (1,0)	0,60 [0,29; 1,24]	0,60 [0,29; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1710
Darbepoetin	1110	19 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	295	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	479	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1180	23 (1,9)	0,55	0,54	-0,02	0,0194

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Darbepoetin	1181	43 (3,6)	[0,34; 0,91]	[0,32; 0,90]	[-0,03; 0,00]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.2.12.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7739						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	1 (0,4)	0,38 [0,04; 3,61]	0,38 [0,04; 3,63]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3982
Darbepoetin	246	3 (1,2)				
Schwarz						
Vadadustat	470	9 (1,9)	0,47 [0,22; 1,01]	0,46 [0,21; 1,01]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0534
Darbepoetin	478	20 (4,2)				
Weiß						
Vadadustat	1255	13 (1,0)	0,66 [0,33; 1,31]	0,65 [0,32; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2336
Darbepoetin	1231	20 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2420						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	11 (1,5)	0,79 [0,36; 1,70]	0,78 [0,36; 1,72]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5440
Darbepoetin	735	14 (1,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	12 (1,0)	0,43 [0,22; 0,83]	0,42 [0,22; 0,83]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0119
Darbepoetin	1153	29 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0517						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	1 (0,2)	0,12 [0,02; 0,67]	0,12 [0,02; 0,66]	-0,03 [-0,04; -0,01]	0,0157
Darbepoetin	388	12 (3,1)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	22 (1,4)	0,72 [0,42; 1,24]	0,72 [0,42; 1,24]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2370
Darbepoetin	1567	31 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0517						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline \leq 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0130						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ 10,0 g/dl						
Vadadustat	742	3 (0,4)	0,17 [0,06; 0,54]	0,17 [0,05; 0,53]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0024
Darbepoetin	758	20 (2,6)				
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1205	20 (1,7)	0,87 [0,48; 1,57]	0,87 [0,48; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6519
Darbepoetin	1197	23 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	23 (1,9)	0,55 [0,34; 0,91]	0,54 [0,32; 0,90]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0194
Darbepoetin	1181	43 (3,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	774	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.2.12.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5527						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	19 (1,1)	0,52 [0,30; 0,90]	0,51 [0,30; 0,89]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0184
Darbepoetin	1700	38 (2,2)				
II und III						
Vadadustat	249	4 (1,6)	0,80 [0,22; 2,93]	0,79 [0,21; 2,99]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7320
Darbepoetin	255	5 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5527						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4483						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	4 (0,5)	0,39 [0,13; 1,15]	0,39 [0,13; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0884
Darbepoetin	867	11 (1,3)				
Ja						
Vadadustat	1070	19 (1,8)	0,62 [0,36; 1,09]	0,62 [0,35; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0975
Darbepoetin	1088	32 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0193						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	12 (1,2)	1,34 [0,55; 3,25]	1,34 [0,55; 3,29]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5191
Darbepoetin	954	9 (0,9)				
Ja						
Vadadustat	934	11 (1,2)	0,36 [0,18; 0,69]	0,35 [0,18; 0,68]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0023
Darbepoetin	1001	34 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4384						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	2 (1,4)	1,14 [0,17; 7,63]	1,16 [0,17; 8,09]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,8899
Darbepoetin	140	2 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	21 (1,2)	0,53 [0,31; 0,88]	0,52 [0,31; 0,88]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0149
Darbepoetin	1815	41 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4384						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3768						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	23 (1,3)	0,59 [0,36; 0,99]	0,59 [0,35; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0443
Darbepoetin	1797	40 (2,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	0,15 [0,01; 2,95]	0,15 [0,01; 2,94]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,2139
Darbepoetin	157	3 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5600						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	11 (0,9)	0,49 [0,24; 0,98]	0,48 [0,24; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0450
Darbepoetin	1199	23 (1,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	12 (1,7)	0,65 [0,32; 1,32]	0,65 [0,32; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2374
Darbepoetin	718	19 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0387						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	10 (1,6)	1,26 [0,50; 3,18]	1,27 [0,50; 3,24]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6181
Darbepoetin	614	8 (1,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	13 (1,0)	0,39 [0,21; 0,73]	0,38 [0,20; 0,72]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0032
Darbepoetin	1341	35 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0387						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0354						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	17 (1,7)	0,89 [0,47; 1,69]	0,89 [0,46; 1,71]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7212
Darbepoetin	1002	20 (2,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	6 (0,6)	0,28 [0,12; 0,67]	0,28 [0,11; 0,66]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0039
Darbepoetin	953	23 (2,4)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4220						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	1 (0,2)	0,24 [0,03; 2,12]	0,24 [0,03; 2,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1976
Darbepoetin	527	4 (0,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	22 (1,6)	0,60 [0,36; 1,00]	0,59 [0,35; 1,00]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0499
Darbepoetin	1428	39 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7422						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	7 (0,7)	0,49 [0,20; 1,17]	0,48 [0,20; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1060
Darbepoetin	1044	16 (1,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	16 (1,8)	0,58 [0,32; 1,07]	0,57 [0,31; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0826
Darbepoetin	911	27 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7422						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.12.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7797						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	10 (1,0)	0,49 [0,23; 1,01]	0,48 [0,23; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0520
Darbepoetin	992	22 (2,2)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	4 (2,7)	0,82 [0,23; 2,85]	0,81 [0,22; 2,95]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,7507
Darbepoetin	144	5 (3,5)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	9 (1,2)	0,54 [0,25; 1,20]	0,54 [0,24; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1293
Darbepoetin	697	16 (2,3)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13 Subgruppenanalysen für SOC „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums“

4.11.2.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0944						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	285 (22,3)	0,80 [0,70; 0,91]	0,74 [0,62; 0,89]	-0,05 [-0,09; -0,02]	0,0011
Darbepoetin	1292	358 (27,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	201 (30,1)	0,95 [0,81; 1,12]	0,93 [0,74; 1,18]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,5724
Darbepoetin	663	210 (31,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2112						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	216 (25,2)	0,80 [0,68; 0,93]	0,73 [0,59; 0,90]	-0,06 [-0,11; -0,02]	0,0033
Darbepoetin	845	267 (31,6)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2112						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	1089	270 (24,8)	0,91 [0,79; 1,05]	0,88 [0,73; 1,07]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,1862
Darbepoetin	1110	301 (27,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4945						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	35 (12,6)	0,89 [0,58; 1,36]	0,87 [0,53; 1,42]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,5815
Darbepoetin	295	41 (13,9)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	84 (17,1)	0,74 [0,58; 0,96]	0,69 [0,50; 0,95]	-0,06 [-0,11; -0,01]	0,0218
Darbepoetin	479	110 (23,0)				
USA						
Vadadustat	1180	367 (31,1)	0,88 [0,78; 0,98]	0,82 [0,69; 0,98]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0251
Darbepoetin	1181	417 (35,3)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4945						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0434						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	62 (27,9)	0,83 [0,62; 1,10]	0,77 [0,52; 1,16]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,1897
Darbepoetin	246	80 (32,5)				
Schwarz						
Vadadustat	470	153 (32,5)	1,05 [0,87; 1,26]	1,07 [0,81; 1,41]	0,01 [-0,04; 0,07]	0,6252
Darbepoetin	478	149 (31,2)				
Weiß						
Vadadustat	1255	271 (21,6)	0,78 [0,68; 0,90]	0,72 [0,60; 0,87]	-0,06 [-0,09; -0,03]	0,0005
Darbepoetin	1231	339 (27,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.5 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9282						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	106 (26,9)	0,85 [0,68; 1,05]	0,80 [0,58; 1,09]	-0,04 [-0,10; 0,02]	0,1322
Darbepoetin	397	123 (31,0)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	380 (24,5)	0,86 [0,76; 0,96]	0,81 [0,69; 0,95]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0099
Darbepoetin	1558	445 (28,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5047						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	214 (28,1)	0,89 [0,76; 1,04]	0,85 [0,68; 1,06]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1366
Darbepoetin	767	239 (31,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5047						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	272 (23,0)	0,83 [0,72; 0,95]	0,78 [0,65; 0,94]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0084
Darbepoetin	1188	329 (27,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4395						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	367 (31,1)	0,88 [0,78; 0,98]	0,82 [0,69; 0,98]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0251
Darbepoetin	1181	417 (35,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	119 (15,5)	0,80 [0,64; 0,99]	0,76 [0,58; 0,99]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0411
Darbepoetin	774	151 (19,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4395						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3290						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	402 (23,7)	0,84 [0,75; 0,94]	0,79 [0,68; 0,92]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0025
Darbepoetin	1700	479 (28,2)				
II und III						
Vadadustat	249	84 (33,7)	0,96 [0,75; 1,22]	0,93 [0,65; 1,35]	-0,02 [-0,10; 0,07]	0,7232
Darbepoetin	255	89 (34,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3683						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	188 (21,4)	0,92 [0,77; 1,09]	0,89 [0,71; 1,12]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3273
Darbepoetin	867	202 (23,3)				
Ja						
Vadadustat	1070	298 (27,9)	0,83 [0,73; 0,94]	0,76 [0,64; 0,92]	-0,05 [-0,09; -0,02]	0,0040
Darbepoetin	1088	366 (33,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	207 (20,4)	0,84 [0,71; 0,99]	0,81 [0,65; 1,00]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0434
Darbepoetin	954	230 (24,1)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	934	279 (29,9)	0,89 [0,78; 1,01]	0,84 [0,69; 1,01]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0672
Darbepoetin	1001	338 (33,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4957						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	36 (25,7)	0,98 [0,66; 1,45]	0,97 [0,57; 1,65]	-0,01 [-0,11; 0,10]	0,9184
Darbepoetin	140	37 (26,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	450 (24,9)	0,85 [0,76; 0,95]	0,80 [0,69; 0,93]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0029
Darbepoetin	1815	531 (29,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6676						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	454 (25,3)	0,86 [0,77; 0,96]	0,82 [0,70; 0,95]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0063
Darbepoetin	1797	526 (29,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	32 (21,1)	0,79 [0,52; 1,18]	0,73 [0,43; 1,24]	-0,06 [-0,15; 0,04]	0,2432
Darbepoetin	157	42 (26,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	282 (23,1)	0,85 [0,74; 0,98]	0,81 [0,67; 0,97]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0209
Darbepoetin	1199	324 (27,0)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	202 (28,6)	0,90 [0,77; 1,05]	0,86 [0,69; 1,08]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,1935
Darbepoetin	718	228 (31,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0846						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	171 (27,6)	0,98 [0,82; 1,17]	0,97 [0,76; 1,25]	0,00 [-0,05; 0,05]	0,8030
Darbepoetin	614	174 (28,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	315 (23,8)	0,81 [0,71; 0,92]	0,75 [0,63; 0,89]	-0,06 [-0,09; -0,02]	0,0009
Darbepoetin	1341	394 (29,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0846						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9008						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	125 (22,8)	0,87 [0,70; 1,07]	0,83 [0,63; 1,10]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,1878
Darbepoetin	527	138 (26,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	361 (25,8)	0,86 [0,76; 0,96]	0,81 [0,68; 0,95]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0098
Darbepoetin	1428	430 (30,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4031						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	233 (22,6)	0,82 [0,70; 0,95]	0,77 [0,63; 0,94]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0085
Darbepoetin	1044	288 (27,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	253 (27,7)	0,89 [0,77; 1,03]	0,85 [0,70; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1217
Darbepoetin	911	280 (30,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4031						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	233 (22,6)	0,82 [0,70; 0,95]	0,77 [0,63; 0,94]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0085
Darbepoetin	1044	288 (27,6)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4031						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	253 (27,7)	0,89 [0,77; 1,03]	0,85 [0,70; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1217
Darbepoetin	911	280 (30,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.13.18 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9478						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	212 (22,3)	0,84 [0,72; 0,98]	0,79 [0,64; 0,98]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0277
Darbepoetin	992	265 (26,7)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	208 (27,2)	0,87 [0,74; 1,02]	0,82 [0,66; 1,03]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,0774
Darbepoetin	738	230 (31,2)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9478						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	40 (36,0)	0,83 [0,60; 1,15]	0,74 [0,42; 1,29]	-0,02 [-0,14; 0,09]	0,2698
Darbepoetin	103	45 (43,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14 Subgruppenanalysen für PT „Husten mit Auswurf“ (innerhalb des SOC „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums“)

4.11.2.14.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7242						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	7 (0,6)	0,39 [0,17; 0,90]	0,38 [0,16; 0,89]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0265
Darbepoetin	1292	19 (1,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	4 (0,6)	0,50 [0,15; 1,66]	0,50 [0,15; 1,67]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2601
Darbepoetin	663	8 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1038						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	5 (0,6)	0,26 [0,10; 0,67]	0,26 [0,10; 0,67]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0054
Darbepoetin	845	20 (2,4)				
Männlich						
Vadadustat	1089	6 (0,6)	0,87 [0,29; 2,58]	0,87 [0,29; 2,60]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8020
Darbepoetin	1110	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	3 (1,1)	3,32 [0,35; 31,73]	3,35 [0,35; 32,41]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,2972
Darbepoetin	295	1 (0,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	3 (0,6)	0,27 [0,08; 0,89]	0,27 [0,08; 0,89]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0315
Darbepoetin	479	12 (2,5)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	5 (0,4)	0,36 [0,13; 0,99]	0,35 [0,13; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0468
Darbepoetin	1181	14 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9978						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	3 (1,4)	0,43 [0,11; 1,58]	0,42 [0,11; 1,59]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2024
Darbepoetin	246	8 (3,2)				
Schwarz						
Vadadustat	470	3 (0,6)	0,42 [0,12; 1,44]	0,41 [0,12; 1,44]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1655
Darbepoetin	478	8 (1,7)				
Weiß						
Vadadustat	1255	5 (0,4)	0,44 [0,15; 1,26]	0,44 [0,15; 1,26]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1260
Darbepoetin	1231	11 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	3 (0,4)	0,27 [0,08; 0,96]	0,27 [0,07; 0,96]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0434
Darbepoetin	735	11 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	7 (0,6)	0,49 [0,21; 1,17]	0,49 [0,20; 1,17]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1067
Darbepoetin	1153	15 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9077						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	1 (0,2)	0,48 [0,04; 5,28]	0,48 [0,04; 5,32]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5500
Darbepoetin	388	2 (0,5)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	10 (0,6)	0,42 [0,20; 0,85]	0,41 [0,20; 0,85]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0161
Darbepoetin	1567	25 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9077						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1973						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	1 (0,1)	0,13 [0,02; 1,00]	0,12 [0,02; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0500
Darbepoetin	758	8 (1,1)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	10 (0,8)	0,54 [0,25; 1,13]	0,53 [0,25; 1,13]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1012
Darbepoetin	1197	19 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6567						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	5 (0,4)	0,36 [0,13; 0,99]	0,35 [0,13; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0468
Darbepoetin	1181	14 (1,2)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	6 (0,8)	0,49 [0,19; 1,24]	0,48 [0,19; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1301
Darbepoetin	774	13 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8828						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	10 (0,6)	0,41 [0,20; 0,84]	0,41 [0,20; 0,84]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0153
Darbepoetin	1700	25 (1,5)				
II und III						
Vadadustat	249	1 (0,4)	0,50 [0,05; 5,45]	0,50 [0,04; 5,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5679
Darbepoetin	255	2 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8828						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3166						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	6 (0,7)	0,62 [0,23; 1,64]	0,61 [0,23; 1,65]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,3335
Darbepoetin	867	10 (1,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	5 (0,5)	0,30 [0,11; 0,82]	0,30 [0,11; 0,81]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0183
Darbepoetin	1088	17 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9009						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	7 (0,7)	0,43 [0,18; 1,01]	0,42 [0,18; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0524
Darbepoetin	954	16 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	934	4 (0,4)	0,39 [0,12; 1,22]	0,39 [0,12; 1,22]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1058
Darbepoetin	1001	11 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.2.14.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0719						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	3 (2,1)	2,86 [0,30; 27,10]	2,90 [0,30; 28,30]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,3602
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	8 (0,4)	0,32 [0,15; 0,70]	0,32 [0,15; 0,69]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0039
Darbepoetin	1815	26 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0719						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4919						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	10 (0,6)	0,40 [0,19; 0,81]	0,39 [0,19; 0,80]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0107
Darbepoetin	1797	26 (1,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	1 (0,7)	1,08 [0,07; 17,03]	1,08 [0,07; 17,39]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9584
Darbepoetin	157	1 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5295						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	6 (0,5)	0,34 [0,14; 0,87]	0,34 [0,13; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0242
Darbepoetin	1199	17 (1,4)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	5 (0,7)	0,54 [0,19; 1,50]	0,53 [0,19; 1,51]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2364
Darbepoetin	718	10 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0865						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	6 (1,0)	0,88 [0,31; 2,55]	0,88 [0,30; 2,57]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8153
Darbepoetin	614	7 (1,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	5 (0,4)	0,25 [0,09; 0,66]	0,25 [0,09; 0,66]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0054
Darbepoetin	1341	20 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0865						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3433						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	7 (0,7)	0,56 [0,23; 1,37]	0,56 [0,23; 1,37]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2050
Darbepoetin	1002	13 (1,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	4 (0,4)	0,28 [0,09; 0,86]	0,28 [0,09; 0,85]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0254
Darbepoetin	953	14 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4841						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	5 (0,9)	0,56 [0,20; 1,59]	0,55 [0,19; 1,60]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2766
Darbepoetin	527	9 (1,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	6 (0,4)	0,34 [0,14; 0,85]	0,34 [0,13; 0,85]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0215
Darbepoetin	1428	18 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7224						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	7 (0,7)	0,46 [0,20; 1,09]	0,46 [0,19; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0787
Darbepoetin	1044	16 (1,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	4 (0,4)	0,36 [0,11; 1,12]	0,35 [0,11; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0768
Darbepoetin	911	11 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7224						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.14.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Husten mit Auswurf						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7326						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	6 (0,6)	0,49 [0,19; 1,28]	0,48 [0,18; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1429
Darbepoetin	992	13 (1,3)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	2 (1,4)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,6133
Darbepoetin	144	3 (2,1)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	3 (0,4)	0,29 [0,08; 1,04]	0,28 [0,08; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0577
Darbepoetin	697	10 (1,4)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15 Subgruppenanalysen für PT „Hypertonie“ (innerhalb des SOC „Gefäßerkrankungen“)

4.11.2.15.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3930						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	148 (11,6)	0,77 [0,63; 0,94]	0,74 [0,59; 0,93]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0097
Darbepoetin	1292	195 (15,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	68 (10,2)	0,91 [0,66; 1,25]	0,90 [0,63; 1,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5417
Darbepoetin	663	73 (11,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7121						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	97 (11,3)	0,84 [0,65; 1,08]	0,82 [0,61; 1,09]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1765
Darbepoetin	845	114 (13,5)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7121						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	1089	119 (10,9)	0,79 [0,63; 0,99]	0,76 [0,59; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0381
Darbepoetin	1110	154 (13,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9429						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	21 (7,6)	0,78 [0,46; 1,35]	0,77 [0,42; 1,39]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,3839
Darbepoetin	295	28 (9,5)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	46 (9,4)	0,77 [0,53; 1,11]	0,74 [0,49; 1,12]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1576
Darbepoetin	479	58 (12,1)				
USA						
Vadadustat	1180	149 (12,6)	0,82 [0,67; 1,01]	0,79 [0,63; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0590
Darbepoetin	1181	182 (15,4)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9429						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3761						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	35 (15,8)	0,96 [0,63; 1,46]	0,96 [0,58; 1,58]	0,00 [-0,07; 0,06]	0,8572
Darbepoetin	246	40 (16,3)				
Schwarz						
Vadadustat	470	65 (13,8)	0,92 [0,67; 1,25]	0,90 [0,63; 1,30]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,5775
Darbepoetin	478	72 (15,1)				
Weiß						
Vadadustat	1255	116 (9,2)	0,73 [0,58; 0,92]	0,70 [0,55; 0,91]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0078
Darbepoetin	1231	156 (12,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7027						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	91 (12,1)	0,79 [0,61; 1,02]	0,76 [0,56; 1,02]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0708
Darbepoetin	735	113 (15,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	122 (10,7)	0,84 [0,67; 1,06]	0,82 [0,64; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1364
Darbepoetin	1153	147 (12,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1549						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	55 (14,0)	1,01 [0,71; 1,44]	1,02 [0,68; 1,54]	0,00 [-0,04; 0,05]	0,9458
Darbepoetin	388	53 (13,7)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1549						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	161 (10,4)	0,76 [0,62; 0,92]	0,73 [0,58; 0,90]	-0,03 [-0,06; -0,01]	0,0042
Darbepoetin	1567	215 (13,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0262						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ 10,0 g/dl						
Vadadustat	742	97 (13,1)	1,02 [0,78; 1,32]	1,02 [0,75; 1,38]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,9056
Darbepoetin	758	97 (12,8)				
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1205	119 (9,9)	0,69 [0,55; 0,86]	0,65 [0,51; 0,84]	-0,04 [-0,07; -0,02]	0,0008
Darbepoetin	1197	171 (14,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8020						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	149 (12,6)	0,82 [0,67; 1,01]	0,79 [0,63; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0590
Darbepoetin	1181	182 (15,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	67 (8,7)	0,79 [0,58; 1,06]	0,77 [0,55; 1,07]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1195
Darbepoetin	774	86 (11,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3940						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	193 (11,4)	0,83 [0,69; 0,99]	0,81 [0,66; 0,99]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0424
Darbepoetin	1700	233 (13,7)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3940						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	249	23 (9,2)	0,66 [0,40; 1,08]	0,63 [0,36; 1,10]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1012
Darbepoetin	255	35 (13,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4944						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	94 (10,7)	0,87 [0,67; 1,13]	0,85 [0,63; 1,14]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2824
Darbepoetin	867	107 (12,3)				
Ja						
Vadadustat	1070	122 (11,4)	0,77 [0,62; 0,96]	0,74 [0,57; 0,95]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0196
Darbepoetin	1088	161 (14,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0816						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	129 (12,7)	0,93 [0,74; 1,16]	0,91 [0,70; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5028
Darbepoetin	954	132 (13,8)				
Ja						
Vadadustat	934	87 (9,3)	0,68 [0,53; 0,88]	0,65 [0,49; 0,87]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0036
Darbepoetin	1001	136 (13,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2700						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	18 (12,9)	1,14 [0,61; 2,15]	1,16 [0,56; 2,38]	0,01 [-0,06; 0,09]	0,6788
Darbepoetin	140	16 (11,4)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2700						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1807	198 (11,0)	0,79 [0,66; 0,94]	0,76 [0,63; 0,93]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0083
Darbepoetin	1815	252 (13,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7617						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	194 (10,8)	0,82 [0,69; 0,98]	0,80 [0,65; 0,97]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0282
Darbepoetin	1797	238 (13,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	22 (14,5)	0,75 [0,45; 1,25]	0,71 [0,39; 1,30]	-0,05 [-0,13; 0,03]	0,2741
Darbepoetin	157	30 (19,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8796						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	151 (12,3)	0,81 [0,66; 0,99]	0,78 [0,62; 0,99]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0404
Darbepoetin	1199	183 (15,3)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	63 (8,9)	0,84 [0,61; 1,15]	0,82 [0,58; 1,17]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2723
Darbepoetin	718	76 (10,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3961						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	63 (10,2)	0,72 [0,53; 0,99]	0,70 [0,49; 0,99]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0445
Darbepoetin	614	85 (13,8)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3961						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	153 (11,6)	0,85 [0,70; 1,04]	0,83 [0,66; 1,05]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1161
Darbepoetin	1341	183 (13,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6574						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	106 (10,6)	0,84 [0,66; 1,08]	0,82 [0,62; 1,09]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1739
Darbepoetin	1002	125 (12,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	110 (11,6)	0,78 [0,62; 0,98]	0,75 [0,57; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0358
Darbepoetin	953	143 (15,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6574						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2645						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	51 (9,3)	0,69 [0,49; 0,97]	0,65 [0,44; 0,96]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0320
Darbepoetin	527	72 (13,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	165 (11,8)	0,86 [0,71; 1,04]	0,84 [0,67; 1,05]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1295
Darbepoetin	1428	196 (13,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.18 <Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq / \geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1114						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	114 (11,0)	0,72 [0,58; 0,90]	0,68 [0,53; 0,89]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0045
Darbepoetin	1044	160 (15,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	102 (11,2)	0,95 [0,74; 1,23]	0,94 [0,71; 1,26]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6962
Darbepoetin	911	108 (11,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.2.15.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7140						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	88 (9,3)	0,76 [0,59; 0,99]	0,74 [0,55; 0,99]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0444
Darbepoetin	992	120 (12,1)				

Meta-Analyse - UE (Gesamtrate)						
SOC: Gefäßerkrankungen - PT: Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7140						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	27 (18,5)	0,95 [0,58; 1,55]	0,94 [0,52; 1,70]	-0,01 [-0,10; 0,08]	0,8447
Darbepoetin	144	28 (19,4)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	85 (11,7)	0,77 [0,59; 1,00]	0,73 [0,54; 1,00]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0487
Darbepoetin	697	106 (15,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3 Subgruppenanalysen für schwere UE

4.11.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6340						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	460 (35,9)	0,93 [0,84; 1,03]	0,89 [0,76; 1,05]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1650
Darbepoetin	1292	497 (38,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	307 (46,0)	0,97 [0,86; 1,08]	0,94 [0,76; 1,16]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,5596
Darbepoetin	663	316 (47,7)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6340						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1623						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	329 (38,3)	0,89 [0,79; 1,00]	0,82 [0,68; 1,00]	-0,05 [-0,09; 0,00]	0,0468
Darbepoetin	845	364 (43,1)				
Männlich						
Vadadustat	1089	438 (40,2)	0,99 [0,90; 1,10]	0,99 [0,83; 1,17]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,8884
Darbepoetin	1110	449 (40,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2697						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	63 (22,7)	0,92 [0,68; 1,24]	0,90 [0,61; 1,32]	-0,02 [-0,09; 0,05]	0,5822
Darbepoetin	295	72 (24,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	115 (23,5)	0,81 [0,66; 1,01]	0,76 [0,57; 1,01]	-0,05 [-0,11; 0,00]	0,0557
Darbepoetin	479	138 (28,8)				
USA						
Vadadustat	1180	589 (49,9)	0,98 [0,90; 1,06]	0,95 [0,81; 1,12]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,5839
Darbepoetin	1181	603 (51,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6873						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	78 (35,1)	0,90 [0,71; 1,15]	0,86 [0,59; 1,25]	-0,03 [-0,12; 0,05]	0,4052
Darbepoetin	246	96 (39,0)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6873						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	470	238 (50,6)	0,99 [0,88; 1,13]	0,97 [0,75; 1,26]	-0,01 [-0,07; 0,05]	0,9313
Darbepoetin	478	246 (51,5)				
Weiß						
Vadadustat	1255	451 (35,9)	0,94 [0,85; 1,04]	0,90 [0,77; 1,06]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2103
Darbepoetin	1231	471 (38,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2127						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	318 (42,4)	1,01 [0,89; 1,13]	1,02 [0,83; 1,25]	0,00 [-0,05; 0,05]	0,9053
Darbepoetin	735	309 (42,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	429 (37,6)	0,91 [0,82; 1,01]	0,86 [0,72; 1,01]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0748
Darbepoetin	1153	475 (41,2)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2127						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4055						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	171 (43,4)	0,89 [0,77; 1,04]	0,83 [0,62; 1,10]	-0,04 [-0,11; 0,02]	0,1382
Darbepoetin	397	189 (47,6)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	596 (38,4)	0,96 [0,88; 1,05]	0,93 [0,81; 1,08]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3667
Darbepoetin	1558	624 (40,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5749						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	331 (43,4)	0,92 [0,83; 1,03]	0,87 [0,71; 1,06]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,1476
Darbepoetin	767	358 (46,7)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	436 (36,8)	0,96 [0,87; 1,07]	0,94 [0,80; 1,11]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,4727
Darbepoetin	1188	455 (38,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1705						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	589 (49,9)	0,98 [0,90; 1,06]	0,95 [0,81; 1,12]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,5839
Darbepoetin	1181	603 (51,1)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1705						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	178 (23,2)	0,86 [0,72; 1,02]	0,81 [0,64; 1,02]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0783
Darbepoetin	774	210 (27,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4789						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	632 (37,2)	0,94 [0,86; 1,02]	0,90 [0,78; 1,03]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,1323
Darbepoetin	1700	675 (39,7)				
II und III						
Vadadustat	249	135 (54,2)	1,00 [0,85; 1,17]	1,00 [0,70; 1,41]	0,00 [-0,09; 0,09]	0,9962
Darbepoetin	255	138 (54,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2707						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	257 (29,3)	0,89 [0,78; 1,03]	0,85 [0,69; 1,04]	-0,03 [-0,08; 0,01]	0,1167
Darbepoetin	867	283 (32,6)				
Ja						
Vadadustat	1070	510 (47,7)	0,98 [0,90; 1,07]	0,96 [0,81; 1,14]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,6634
Darbepoetin	1088	530 (48,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1708						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	292 (28,8)	0,90 [0,79; 1,03]	0,86 [0,71; 1,04]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1160
Darbepoetin	954	306 (32,1)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1708						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	934	475 (50,9)	1,00 [0,92; 1,10]	1,01 [0,84; 1,21]	0,00 [-0,04; 0,05]	0,9204
Darbepoetin	1001	507 (50,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1810						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	39 (27,9)	0,75 [0,53; 1,07]	0,66 [0,40; 1,09]	-0,09 [-0,20; 0,02]	0,1094
Darbepoetin	140	52 (37,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	728 (40,3)	0,96 [0,89; 1,04]	0,93 [0,82; 1,07]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3077
Darbepoetin	1815	761 (41,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0390						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	714 (39,8)	0,97 [0,90; 1,05]	0,95 [0,83; 1,09]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4431
Darbepoetin	1797	737 (41,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	52 (34,2)	0,72 [0,54; 0,94]	0,57 [0,36; 0,90]	-0,14 [-0,24; -0,03]	0,0179
Darbepoetin	157	75 (47,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7912						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	422 (34,5)	0,95 [0,85; 1,06]	0,92 [0,78; 1,09]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3300
Darbepoetin	1199	436 (36,4)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	334 (47,4)	0,93 [0,84; 1,03]	0,86 [0,70; 1,06]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1702
Darbepoetin	718	366 (51,0)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7912						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2564						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	263 (42,4)	1,01 [0,88; 1,15]	1,01 [0,81; 1,27]	0,00 [-0,05; 0,06]	0,9135
Darbepoetin	614	260 (42,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	502 (37,9)	0,92 [0,84; 1,01]	0,87 [0,74; 1,01]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0749
Darbepoetin	1341	553 (41,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7462						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	404 (40,4)	0,93 [0,84; 1,04]	0,89 [0,75; 1,06]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,2012
Darbepoetin	1002	434 (43,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	361 (38,2)	0,96 [0,86; 1,07]	0,93 [0,78; 1,12]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,4642
Darbepoetin	953	379 (39,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	169 (30,8)	0,90 [0,75; 1,06]	0,85 [0,66; 1,10]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,2135
Darbepoetin	527	181 (34,4)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4489						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	597 (42,7)	0,97 [0,89; 1,05]	0,94 [0,81; 1,09]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,4102
Darbepoetin	1428	632 (44,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4937						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	354 (34,3)	0,92 [0,82; 1,03]	0,88 [0,73; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1542
Darbepoetin	1044	389 (37,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	412 (45,1)	0,97 [0,88; 1,07]	0,94 [0,78; 1,13]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,5485
Darbepoetin	911	424 (46,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.3.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5711						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	342 (36,0)	0,92 [0,82; 1,03]	0,88 [0,73; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1627
Darbepoetin	992	389 (39,2)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	320 (41,9)	0,92 [0,82; 1,03]	0,86 [0,70; 1,06]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1608
Darbepoetin	738	336 (45,5)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	57 (51,4)	1,07 [0,82; 1,41]	1,16 [0,68; 2,00]	0,04 [-0,09; 0,17]	0,6056
Darbepoetin	103	49 (47,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4 Subgruppenanalysen für schwere UE nach SOC und PT**4.11.4.1 Subgruppenanalysen für SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“****4.11.4.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4161						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	11 (0,9)	0,73 [0,34; 1,58]	0,73 [0,33; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4271
Darbepoetin	1292	15 (1,2)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	12 (1,8)	0,48 [0,24; 0,94]	0,47 [0,23; 0,94]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0329
Darbepoetin	663	25 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8130						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	11 (1,3)	0,54 [0,26; 1,12]	0,54 [0,25; 1,13]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0999
Darbepoetin	845	20 (2,4)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8130						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	1089	12 (1,1)	0,61 [0,30; 1,25]	0,61 [0,30; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1754
Darbepoetin	1110	20 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5808						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	3 (1,1)	1,30 [0,25; 6,82]	1,30 [0,24; 7,01]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7576
Darbepoetin	295	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	4 (0,8)	0,47 [0,14; 1,56]	0,47 [0,14; 1,57]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2190
Darbepoetin	479	8 (1,7)				
USA						
Vadadustat	1180	16 (1,4)	0,53 [0,29; 0,97]	0,53 [0,29; 0,97]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0405
Darbepoetin	1181	30 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4439						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	4 (1,8)	1,13 [0,29; 4,48]	1,14 [0,28; 4,61]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,8570
Darbepoetin	246	4 (1,6)				
Schwarz						
Vadadustat	470	5 (1,1)	0,39 [0,15; 1,02]	0,38 [0,14; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0548
Darbepoetin	478	14 (2,9)				
Weiß						
Vadadustat	1255	14 (1,1)	0,62 [0,31; 1,21]	0,61 [0,31; 1,22]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1615
Darbepoetin	1231	22 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4539						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	9 (1,2)	0,82 [0,33; 2,05]	0,82 [0,32; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6743
Darbepoetin	735	10 (1,4)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4539						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	14 (1,2)	0,54 [0,28; 1,01]	0,53 [0,28; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0548
Darbepoetin	1153	27 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4606						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	1 (0,2)	0,31 [0,04; 2,25]	0,30 [0,04; 2,24]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,2465
Darbepoetin	397	7 (1,8)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	22 (1,4)	0,67 [0,39; 1,14]	0,67 [0,39; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1423
Darbepoetin	1558	33 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5941						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	6 (0,8)	0,46 [0,18; 1,21]	0,46 [0,17; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1171
Darbepoetin	767	13 (1,7)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	17 (1,4)	0,63 [0,35; 1,15]	0,63 [0,34; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1333
Darbepoetin	1188	27 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6376						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	16 (1,4)	0,53 [0,29; 0,97]	0,53 [0,29; 0,97]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0405
Darbepoetin	1181	30 (2,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	7 (0,9)	0,70 [0,27; 1,83]	0,70 [0,26; 1,84]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4669
Darbepoetin	774	10 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6376						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2196						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	22 (1,3)	0,65 [0,38; 1,10]	0,64 [0,37; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1109
Darbepoetin	1700	34 (2,0)				
II und III						
Vadadustat	249	1 (0,4)	0,17 [0,02; 1,37]	0,16 [0,02; 1,36]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0951
Darbepoetin	255	6 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3241						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	8 (0,9)	0,43 [0,19; 0,95]	0,42 [0,19; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0378
Darbepoetin	867	19 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	1070	15 (1,4)	0,72 [0,37; 1,41]	0,72 [0,37; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3385
Darbepoetin	1088	21 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5444						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	11 (1,1)	0,49 [0,24; 1,02]	0,49 [0,23; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0551
Darbepoetin	954	21 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	934	12 (1,3)	0,67 [0,33; 1,38]	0,67 [0,32; 1,39]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,2828
Darbepoetin	1001	19 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5444						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3192						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,61]	0,13 [0,01; 2,60]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1857
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	23 (1,3)	0,62 [0,37; 1,05]	0,62 [0,37; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0747
Darbepoetin	1815	37 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4030						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	19 (1,1)	0,53 [0,30; 0,92]	0,52 [0,30; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0231
Darbepoetin	1797	36 (2,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	4 (2,6)	0,98 [0,26; 3,72]	0,98 [0,25; 3,86]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,9736
Darbepoetin	157	4 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8731						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	13 (1,1)	0,55 [0,28; 1,09]	0,55 [0,28; 1,09]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0854
Darbepoetin	1199	23 (1,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	10 (1,4)	0,60 [0,28; 1,30]	0,59 [0,27; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1964
Darbepoetin	718	17 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8731						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2911						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	10 (1,6)	0,83 [0,36; 1,91]	0,83 [0,36; 1,93]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6640
Darbepoetin	614	12 (1,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	13 (1,0)	0,47 [0,24; 0,91]	0,46 [0,24; 0,90]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0241
Darbepoetin	1341	28 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3398						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	15 (1,5)	0,72 [0,37; 1,39]	0,72 [0,37; 1,40]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3283
Darbepoetin	1002	21 (2,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	8 (0,8)	0,43 [0,19; 0,99]	0,42 [0,18; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0466
Darbepoetin	953	19 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,9857						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	6 (1,1)	0,57 [0,21; 1,57]	0,57 [0,20; 1,58]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,2797
Darbepoetin	527	10 (1,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	17 (1,2)	0,58 [0,32; 1,04]	0,57 [0,31; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0696
Darbepoetin	1428	30 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9857						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6474						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	12 (1,2)	0,53 [0,26; 1,07]	0,52 [0,25; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0749
Darbepoetin	1044	23 (2,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	11 (1,2)	0,67 [0,32; 1,40]	0,66 [0,31; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2844
Darbepoetin	911	17 (1,9)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5416						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	13 (1,4)	0,75 [0,37; 1,52]	0,74 [0,36; 1,53]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4207
Darbepoetin	992	18 (1,8)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	8 (1,0)	0,42 [0,19; 0,94]	0,42 [0,18; 0,94]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0343
Darbepoetin	738	19 (2,6)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	1 (0,9)	0,95 [0,06; 14,99]	0,95 [0,06; 15,41]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9715
Darbepoetin	103	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2 Subgruppenanalysen für PT „Überwässerung“ (innerhalb des SOC „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“)**4.11.4.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3134						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	43 (3,4)	1,81 [1,10; 2,96]	1,83 [1,11; 3,04]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0190
Darbepoetin	1292	24 (1,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3134						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	27 (4,0)	1,22 [0,69; 2,17]	1,23 [0,68; 2,23]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4898
Darbepoetin	663	21 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4575						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	28 (3,3)	1,31 [0,75; 2,29]	1,32 [0,74; 2,35]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3424
Darbepoetin	845	21 (2,5)				
Männlich						
Vadadustat	1089	42 (3,9)	1,74 [1,06; 2,87]	1,77 [1,06; 2,96]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0292
Darbepoetin	1110	24 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.4.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3106						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	0 (0,0)	0,22 [0,01; 4,59]	0,22 [0,01; 4,60]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3296
Darbepoetin	295	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	1 (0,2)	0,65 [0,08; 5,28]	0,65 [0,08; 5,34]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6902
Darbepoetin	479	2 (0,4)				
USA						
Vadadustat	1180	69 (5,8)	1,65 [1,13; 2,41]	1,69 [1,13; 2,52]	0,02 [0,01; 0,04]	0,0102
Darbepoetin	1181	41 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8526						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	8 (3,6)	1,82 [0,60; 5,46]	1,85 [0,60; 5,74]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2888
Darbepoetin	246	5 (2,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8526						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	470	30 (6,4)	1,70 [0,96; 3,00]	1,75 [0,96; 3,18]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0690
Darbepoetin	478	18 (3,8)				
Weiß						
Vadadustat	1255	32 (2,5)	1,39 [0,81; 2,41]	1,41 [0,81; 2,45]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,2314
Darbepoetin	1231	22 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7244						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	33 (4,4)	1,60 [0,90; 2,82]	1,63 [0,90; 2,93]	0,02 [0,00; 0,03]	0,1065
Darbepoetin	735	19 (2,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	36 (3,2)	1,39 [0,85; 2,29]	1,41 [0,84; 2,35]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1911
Darbepoetin	1153	26 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3905						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	393	18 (4,6)	1,18 [0,60; 2,31]	1,19 [0,59; 2,40]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,6312
Darbepoetin	388	15 (3,9)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1554	52 (3,4)	1,68 [1,08; 2,62]	1,70 [1,08; 2,69]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0224
Darbepoetin	1567	30 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8785						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	31 (4,2)	1,50 [0,87; 2,59]	1,52 [0,86; 2,67]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1496
Darbepoetin	758	21 (2,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	39 (3,2)	1,58 [0,96; 2,61]	1,61 [0,96; 2,68]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0711
Darbepoetin	1197	24 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8785						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0995						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	69 (5,8)	1,65 [1,13; 2,41]	1,69 [1,13; 2,52]	0,02 [0,01; 0,04]	0,0102
Darbepoetin	1181	41 (3,5)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	1 (0,1)	0,34 [0,05; 2,14]	0,34 [0,05; 2,14]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2496
Darbepoetin	774	4 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3531						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	56 (3,3)	1,70 [1,11; 2,59]	1,72 [1,11; 2,66]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0150
Darbepoetin	1700	33 (1,9)				
II und III						
Vadadustat	249	14 (5,6)	1,13 [0,53; 2,39]	1,14 [0,51; 2,52]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,7590
Darbepoetin	255	12 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5253						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	20 (2,3)	1,30 [0,67; 2,53]	1,31 [0,66; 2,58]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4433
Darbepoetin	867	15 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	1070	50 (4,7)	1,69 [1,08; 2,63]	1,72 [1,08; 2,73]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0219
Darbepoetin	1088	30 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5253						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7762						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	19 (1,9)	1,38 [0,68; 2,81]	1,39 [0,68; 2,86]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3705
Darbepoetin	954	13 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	934	51 (5,5)	1,56 [1,01; 2,43]	1,60 [1,01; 2,53]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0473
Darbepoetin	1001	32 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4096						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	4 (2,9)	3,28 [0,53; 20,38]	3,39 [0,52; 22,01]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2021
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	66 (3,6)	1,50 [1,03; 2,18]	1,52 [1,03; 2,24]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0359
Darbepoetin	1815	44 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8595						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	67 (3,7)	1,55 [1,06; 2,27]	1,57 [1,07; 2,33]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0228
Darbepoetin	1797	43 (2,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	3 (2,0)	1,33 [0,25; 6,96]	1,34 [0,25; 7,25]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,7340
Darbepoetin	157	2 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8595						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8203						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	41 (3,4)	1,59 [0,97; 2,61]	1,61 [0,97; 2,68]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0640
Darbepoetin	1199	25 (2,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	29 (4,1)	1,46 [0,83; 2,57]	1,48 [0,83; 2,65]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,1862
Darbepoetin	718	20 (2,8)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4597						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	22 (3,5)	1,96 [0,95; 4,02]	1,99 [0,95; 4,17]	0,02 [0,00; 0,04]	0,0679
Darbepoetin	614	11 (1,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	48 (3,6)	1,42 [0,92; 2,20]	1,44 [0,92; 2,25]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1104
Darbepoetin	1341	34 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2139						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	36 (3,6)	2,00 [1,14; 3,50]	2,04 [1,15; 3,62]	0,02 [0,00; 0,03]	0,0150
Darbepoetin	1002	18 (1,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	34 (3,6)	1,24 [0,75; 2,05]	1,25 [0,75; 2,11]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3972
Darbepoetin	953	27 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2139						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5374						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	11 (2,0)	2,12 [0,74; 6,06]	2,14 [0,74; 6,21]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1614
Darbepoetin	527	5 (0,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	59 (4,2)	1,49 [1,00; 2,21]	1,51 [1,00; 2,28]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0501
Darbepoetin	1428	40 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7896						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	30 (2,9)	1,65 [0,92; 2,96]	1,67 [0,92; 3,03]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0940
Darbepoetin	1044	18 (1,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	40 (4,4)	1,49 [0,92; 2,40]	1,51 [0,92; 2,48]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1049
Darbepoetin	911	27 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.2.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9081						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	27 (2,8)	1,55 [0,86; 2,78]	1,56 [0,86; 2,84]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1424
Darbepoetin	992	18 (1,8)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	4 (2,7)	1,02 [0,17; 6,06]	1,02 [0,17; 6,28]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,9843
Darbepoetin	144	3 (2,1)				

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - PT: Überwässerung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9081						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	33 (4,5)	1,51 [0,88; 2,58]	1,53 [0,88; 2,68]	0,02 [0,00; 0,04]	0,1338
Darbepoetin	697	21 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3 Subgruppenanalysen für SOC „Psychiatrische Erkrankungen“

4.11.4.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4019						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	6 (0,5)	0,49 [0,19; 1,24]	0,48 [0,19; 1,24]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1306
Darbepoetin	1292	13 (1,0)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	3 (0,4)	0,26 [0,08; 0,83]	0,25 [0,08; 0,82]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0228
Darbepoetin	663	13 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5104						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	3 (0,3)	0,28 [0,08; 0,90]	0,27 [0,08; 0,90]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0330
Darbepoetin	845	12 (1,4)				
Männlich						
Vadadustat	1089	6 (0,6)	0,46 [0,18; 1,15]	0,45 [0,18; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0965
Darbepoetin	1110	14 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9171						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	295	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,73]	0,31 [0,01; 7,75]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4797
Darbepoetin	479	1 (0,2)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9171						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	9 (0,8)	0,38 [0,18; 0,79]	0,37 [0,17; 0,79]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0098
Darbepoetin	1181	25 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.4.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7504						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	1 (0,4)	0,33 [0,05; 2,02]	0,32 [0,05; 2,05]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2277
Darbepoetin	246	4 (1,6)				
Schwarz						
Vadadustat	470	5 (1,1)	0,49 [0,18; 1,34]	0,48 [0,17; 1,34]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1623
Darbepoetin	478	11 (2,3)				
Weiß						
Vadadustat	1255	3 (0,2)	0,26 [0,07; 0,94]	0,26 [0,07; 0,94]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0402
Darbepoetin	1231	11 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8468						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	4 (0,5)	0,40 [0,12; 1,25]	0,39 [0,12; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1151
Darbepoetin	735	10 (1,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	5 (0,4)	0,34 [0,13; 0,89]	0,34 [0,13; 0,89]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0287
Darbepoetin	1153	16 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5919						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	2 (0,5)	0,26 [0,07; 1,06]	0,26 [0,06; 1,06]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0608
Darbepoetin	397	9 (2,3)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	7 (0,4)	0,42 [0,17; 1,00]	0,41 [0,17; 1,00]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0495
Darbepoetin	1558	17 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5919						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1224						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	3 (0,4)	0,20 [0,06; 0,63]	0,20 [0,06; 0,62]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0058
Darbepoetin	767	17 (2,2)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	6 (0,5)	0,67 [0,24; 1,88]	0,67 [0,24; 1,89]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4512
Darbepoetin	1188	9 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9458						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	9 (0,8)	0,38 [0,18; 0,79]	0,37 [0,17; 0,79]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0098
Darbepoetin	1181	25 (2,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	0 (0,0)	0,34 [0,01; 8,22]	0,33 [0,01; 8,23]	0,00 [0,00; 0,00]	0,5031
Darbepoetin	774	1 (0,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7024						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	7 (0,4)	0,35 [0,15; 0,80]	0,35 [0,15; 0,80]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0128
Darbepoetin	1700	21 (1,2)				
II und III						
Vadadustat	249	2 (0,8)	0,49 [0,11; 2,15]	0,48 [0,11; 2,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3427
Darbepoetin	255	5 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7024						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4088						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	4 (0,5)	0,55 [0,16; 1,88]	0,55 [0,16; 1,89]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3418
Darbepoetin	867	7 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1070	5 (0,5)	0,29 [0,11; 0,74]	0,28 [0,11; 0,74]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0097
Darbepoetin	1088	19 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4054						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	4 (0,4)	0,57 [0,18; 1,85]	0,57 [0,18; 1,86]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3520
Darbepoetin	954	7 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	934	5 (0,5)	0,30 [0,12; 0,78]	0,30 [0,12; 0,77]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0129
Darbepoetin	1001	19 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1483						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	2 (1,4)	1,91 [0,18; 20,74]	1,92 [0,17; 21,45]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,5966
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	7 (0,4)	0,30 [0,13; 0,67]	0,29 [0,13; 0,67]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0034
Darbepoetin	1815	25 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1483						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6436						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	9 (0,5)	0,40 [0,19; 0,86]	0,40 [0,19; 0,85]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0181
Darbepoetin	1797	23 (1,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	0,23 [0,03; 2,07]	0,22 [0,02; 2,09]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1921
Darbepoetin	157	3 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3914						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	3 (0,2)	0,26 [0,08; 0,83]	0,25 [0,08; 0,82]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0226
Darbepoetin	1199	13 (1,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	6 (0,8)	0,49 [0,19; 1,25]	0,49 [0,19; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1351
Darbepoetin	718	13 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	5 (0,8)	0,74 [0,25; 2,24]	0,74 [0,24; 2,26]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5966
Darbepoetin	614	7 (1,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	4 (0,3)	0,24 [0,08; 0,66]	0,23 [0,08; 0,65]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0057
Darbepoetin	1341	19 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4364						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	6 (0,6)	0,46 [0,18; 1,17]	0,46 [0,18; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1021
Darbepoetin	1002	14 (1,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	3 (0,3)	0,25 [0,07; 0,87]	0,24 [0,07; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0301
Darbepoetin	953	12 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4170						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	1 (0,2)	0,20 [0,03; 1,16]	0,20 [0,03; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0733
Darbepoetin	527	7 (1,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	8 (0,6)	0,45 [0,20; 0,99]	0,44 [0,20; 0,99]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0485
Darbepoetin	1428	19 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6147						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	3 (0,3)	0,28 [0,09; 0,93]	0,28 [0,09; 0,93]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0377
Darbepoetin	1044	12 (1,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	6 (0,7)	0,42 [0,16; 1,09]	0,42 [0,16; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0747
Darbepoetin	911	14 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6147						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.4.3.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7126						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	4 (0,4)	0,32 [0,11; 0,91]	0,31 [0,11; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0330
Darbepoetin	992	14 (1,4)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	5 (0,6)	0,53 [0,18; 1,58]	0,53 [0,18; 1,59]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2573
Darbepoetin	738	9 (1,2)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	0 (0,0)	0,19 [0,01; 3,91]	0,19 [0,01; 3,93]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2822
Darbepoetin	103	2 (1,9)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5 Subgruppenanalysen für SUE

4.11.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2569						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	647 (50,5)	0,91 [0,85; 0,98]	0,83 [0,71; 0,96]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0163
Darbepoetin	1292	714 (55,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	415 (62,2)	0,97 [0,90; 1,06]	0,93 [0,75; 1,17]	-0,02 [-0,07; 0,04]	0,5378
Darbepoetin	663	423 (63,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2390						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	465 (54,2)	0,90 [0,83; 0,98]	0,79 [0,65; 0,96]	-0,06 [-0,11; -0,01]	0,0159
Darbepoetin	845	507 (60,0)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2390						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	1089	597 (54,8)	0,97 [0,90; 1,04]	0,92 [0,78; 1,09]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3579
Darbepoetin	1110	630 (56,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3245						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	101 (36,5)	0,85 [0,69; 1,03]	0,76 [0,54; 1,07]	-0,06 [-0,14; 0,01]	0,1023
Darbepoetin	295	124 (42,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	204 (41,6)	0,89 [0,77; 1,02]	0,81 [0,63; 1,04]	-0,05 [-0,12; 0,01]	0,0996
Darbepoetin	479	225 (47,0)				
USA						
Vadadustat	1180	757 (64,2)	0,96 [0,91; 1,02]	0,89 [0,75; 1,06]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1872
Darbepoetin	1181	788 (66,7)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3245						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0031						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	119 (53,6)	0,88 [0,75; 1,03]	0,74 [0,51; 1,07]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,1101
Darbepoetin	246	151 (61,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	318 (67,7)	1,09 [0,99; 1,19]	1,26 [0,96; 1,64]	0,05 [-0,01; 0,11]	0,0818
Darbepoetin	478	299 (62,5)				
Weiß						
Vadadustat	1255	625 (49,8)	0,89 [0,83; 0,96]	0,79 [0,67; 0,92]	-0,06 [-0,10; -0,02]	0,0028
Darbepoetin	1231	687 (55,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7627						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	408 (54,4)	0,93 [0,85; 1,02]	0,85 [0,69; 1,04]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1062
Darbepoetin	735	430 (58,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	624 (54,7)	0,95 [0,88; 1,02]	0,88 [0,74; 1,03]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1293
Darbepoetin	1153	668 (57,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9611						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	242 (61,4)	0,94 [0,84; 1,04]	0,84 [0,62; 1,12]	-0,04 [-0,11; 0,03]	0,2140
Darbepoetin	397	259 (65,2)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9611						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	820 (52,8)	0,94 [0,88; 1,00]	0,87 [0,75; 1,00]	-0,04 [-0,07; 0,00]	0,0518
Darbepoetin	1558	878 (56,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6920						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	446 (58,5)	0,93 [0,85; 1,00]	0,82 [0,67; 1,01]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0626
Darbepoetin	767	484 (63,1)				
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	616 (52,0)	0,95 [0,88; 1,02]	0,89 [0,76; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1566
Darbepoetin	1188	653 (55,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1897						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	757 (64,2)	0,96 [0,91; 1,02]	0,89 [0,75; 1,06]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1872
Darbepoetin	1181	788 (66,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	305 (39,8)	0,88 [0,78; 0,99]	0,80 [0,66; 0,99]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0333
Darbepoetin	774	349 (45,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1649						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	890 (52,4)	0,92 [0,87; 0,98]	0,84 [0,73; 0,96]	-0,04 [-0,08; -0,01]	0,0124
Darbepoetin	1700	964 (56,7)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1649						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
II und III						
Vadadustat	249	172 (69,1)	1,02 [0,90; 1,14]	1,05 [0,72; 1,53]	0,01 [-0,07; 0,09]	0,7906
Darbepoetin	255	173 (67,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3916						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	385 (43,9)	0,91 [0,82; 1,01]	0,84 [0,70; 1,02]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,0737
Darbepoetin	867	418 (48,2)				
Ja						
Vadadustat	1070	677 (63,3)	0,96 [0,90; 1,02]	0,89 [0,74; 1,06]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1988
Darbepoetin	1088	719 (66,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5085						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	463 (45,7)	0,93 [0,85; 1,02]	0,87 [0,73; 1,04]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,1146
Darbepoetin	954	470 (49,3)				
Ja						
Vadadustat	934	599 (64,1)	0,96 [0,90; 1,03]	0,90 [0,74; 1,08]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,2691
Darbepoetin	1001	667 (66,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3800						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	65 (46,4)	0,85 [0,67; 1,07]	0,72 [0,45; 1,15]	-0,08 [-0,20; 0,03]	0,1681
Darbepoetin	140	77 (55,0)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3800						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	1807	997 (55,2)	0,95 [0,89; 1,00]	0,88 [0,77; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0524
Darbepoetin	1815	1060 (58,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0028						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	981 (54,7)	0,96 [0,91; 1,02]	0,92 [0,80; 1,05]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2030
Darbepoetin	1797	1021 (56,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	80 (52,6)	0,72 [0,61; 0,86]	0,41 [0,25; 0,66]	-0,20 [-0,31; -0,10]	0,0004
Darbepoetin	157	115 (73,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8816						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	603 (49,3)	0,94 [0,87; 1,02]	0,88 [0,75; 1,03]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1187
Darbepoetin	1199	629 (52,5)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	443 (62,8)	0,93 [0,86; 1,01]	0,81 [0,65; 1,00]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0687
Darbepoetin	718	486 (67,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2682						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	349 (56,3)	0,98 [0,89; 1,08]	0,96 [0,76; 1,20]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,7330
Darbepoetin	614	353 (57,5)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2682						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	712 (53,8)	0,92 [0,86; 0,98]	0,83 [0,71; 0,96]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0152
Darbepoetin	1341	784 (58,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7535						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	547 (54,7)	0,93 [0,86; 1,01]	0,85 [0,71; 1,01]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0676
Darbepoetin	1002	590 (58,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	514 (54,5)	0,95 [0,87; 1,03]	0,89 [0,74; 1,06]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1892
Darbepoetin	953	547 (57,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0541						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	251 (45,8)	0,85 [0,75; 0,96]	0,72 [0,57; 0,92]	-0,08 [-0,14; -0,02]	0,0083
Darbepoetin	527	284 (53,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	811 (58,0)	0,97 [0,91; 1,03]	0,93 [0,80; 1,08]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3532
Darbepoetin	1428	853 (59,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	519 (50,2)	0,90 [0,83; 0,98]	0,80 [0,67; 0,95]	-0,06 [-0,10; -0,01]	0,0107
Darbepoetin	1044	583 (55,8)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1329						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	543 (59,5)	0,98 [0,91; 1,06]	0,94 [0,78; 1,14]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,5823
Darbepoetin	911	554 (60,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.5.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7685						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	486 (51,2)	0,92 [0,85; 1,00]	0,84 [0,70; 1,01]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,0610
Darbepoetin	992	551 (55,5)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	434 (56,8)	0,94 [0,86; 1,02]	0,85 [0,70; 1,05]	-0,04 [-0,09; 0,01]	0,1407
Darbepoetin	738	447 (60,6)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	75 (67,6)	1,00 [0,83; 1,20]	1,04 [0,58; 1,84]	0,01 [-0,12; 0,13]	0,9652
Darbepoetin	103	69 (67,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7685						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6 Subgruppenanalysen für SUE nach SOC und PT

4.11.6.1 Subgruppenanalysen für SOC „Herzerkrankungen“

4.11.6.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4292						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	180 (14,1)	0,89 [0,74; 1,07]	0,87 [0,70; 1,08]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1984
Darbepoetin	1292	204 (15,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	139 (20,8)	0,79 [0,65; 0,97]	0,74 [0,57; 0,96]	-0,05 [-0,10; -0,01]	0,0212
Darbepoetin	663	174 (26,2)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1682						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	126 (14,7)	0,76 [0,61; 0,94]	0,71 [0,55; 0,92]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0101
Darbepoetin	845	164 (19,4)				
Männlich						
Vadadustat	1089	193 (17,7)	0,92 [0,77; 1,09]	0,90 [0,72; 1,12]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3410
Darbepoetin	1110	214 (19,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7330						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	23 (8,3)	1,02 [0,58; 1,79]	1,03 [0,56; 1,90]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,9420
Darbepoetin	295	23 (7,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7330						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	490	34 (6,9)	0,77 [0,50; 1,19]	0,75 [0,47; 1,20]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2350
Darbepoetin	479	44 (9,2)				
USA						
Vadadustat	1180	262 (22,2)	0,84 [0,73; 0,97]	0,80 [0,66; 0,96]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0177
Darbepoetin	1181	311 (26,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3095						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	24 (10,8)	0,64 [0,40; 1,01]	0,59 [0,34; 1,01]	-0,06 [-0,12; 0,00]	0,0576
Darbepoetin	246	42 (17,1)				
Schwarz						
Vadadustat	470	96 (20,4)	0,95 [0,74; 1,22]	0,94 [0,69; 1,28]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6985
Darbepoetin	478	103 (21,6)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3095						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	199 (15,9)	0,83 [0,70; 0,99]	0,80 [0,65; 0,99]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0386
Darbepoetin	1231	233 (18,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9988						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	135 (18,0)	0,84 [0,68; 1,03]	0,80 [0,62; 1,04]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,0945
Darbepoetin	735	158 (21,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	178 (15,6)	0,84 [0,70; 1,01]	0,81 [0,65; 1,01]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0572
Darbepoetin	1153	214 (18,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9988						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0298						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	64 (16,2)	0,64 [0,49; 0,85]	0,58 [0,40; 0,82]	-0,08 [-0,14; -0,03]	0,0021
Darbepoetin	397	99 (24,9)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	255 (16,4)	0,92 [0,79; 1,07]	0,90 [0,75; 1,09]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2788
Darbepoetin	1558	279 (17,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4400						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	139 (18,2)	0,79 [0,65; 0,96]	0,74 [0,58; 0,95]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0198
Darbepoetin	767	176 (22,9)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	180 (15,2)	0,88 [0,73; 1,06]	0,86 [0,69; 1,07]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,1724
Darbepoetin	1188	202 (17,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9098						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	262 (22,2)	0,84 [0,73; 0,97]	0,80 [0,66; 0,96]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0177
Darbepoetin	1181	311 (26,3)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9098						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	57 (7,4)	0,86 [0,61; 1,21]	0,85 [0,59; 1,23]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,3800
Darbepoetin	774	67 (8,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0312						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	248 (14,6)	0,79 [0,68; 0,92]	0,75 [0,63; 0,91]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0024
Darbepoetin	1700	314 (18,5)				
II und III						
Vadadustat	249	71 (28,5)	1,13 [0,85; 1,51]	1,18 [0,80; 1,76]	0,03 [-0,04; 0,11]	0,4006
Darbepoetin	255	64 (25,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6864						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	92 (10,5)	0,82 [0,63; 1,06]	0,79 [0,59; 1,06]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,1255
Darbepoetin	867	112 (12,9)				
Ja						
Vadadustat	1070	227 (21,2)	0,87 [0,74; 1,01]	0,83 [0,68; 1,02]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,0754
Darbepoetin	1088	266 (24,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2423						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	85 (8,4)	0,76 [0,58; 1,00]	0,74 [0,55; 1,00]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0516
Darbepoetin	954	105 (11,0)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2423						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Ja						
Vadadustat	934	234 (25,1)	0,92 [0,79; 1,07]	0,89 [0,73; 1,09]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2670
Darbepoetin	1001	273 (27,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2175						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	14 (10,0)	0,58 [0,31; 1,08]	0,53 [0,26; 1,08]	-0,07 [-0,15; 0,01]	0,0847
Darbepoetin	140	24 (17,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	305 (16,9)	0,86 [0,75; 0,99]	0,84 [0,71; 0,99]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0399
Darbepoetin	1815	354 (19,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7623						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	299 (16,7)	0,85 [0,74; 0,98]	0,82 [0,69; 0,97]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0215
Darbepoetin	1797	352 (19,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	19 (12,5)	0,78 [0,44; 1,37]	0,74 [0,39; 1,43]	-0,04 [-0,11; 0,04]	0,3794
Darbepoetin	157	25 (15,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4807						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	166 (13,6)	0,82 [0,68; 0,99]	0,79 [0,63; 0,99]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0370
Darbepoetin	1199	199 (16,6)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4807						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	150 (21,3)	0,90 [0,74; 1,09]	0,88 [0,68; 1,12]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2906
Darbepoetin	718	169 (23,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1342						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	115 (18,6)	0,98 [0,78; 1,24]	0,98 [0,73; 1,30]	0,00 [-0,05; 0,04]	0,8803
Darbepoetin	614	117 (19,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	204 (15,4)	0,79 [0,67; 0,93]	0,75 [0,62; 0,92]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0056
Darbepoetin	1341	261 (19,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1342						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7705						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	171 (17,1)	0,87 [0,72; 1,04]	0,84 [0,67; 1,05]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1239
Darbepoetin	1002	199 (19,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	148 (15,7)	0,83 [0,68; 1,01]	0,80 [0,63; 1,02]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0676
Darbepoetin	953	179 (18,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6779						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	61 (11,1)	0,80 [0,58; 1,10]	0,78 [0,54; 1,12]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1728
Darbepoetin	527	73 (13,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	258 (18,4)	0,86 [0,74; 1,00]	0,83 [0,69; 1,00]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0525
Darbepoetin	1428	305 (21,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4269						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	132 (12,8)	0,79 [0,64; 0,98]	0,76 [0,60; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0331
Darbepoetin	1044	168 (16,1)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4269						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	187 (20,5)	0,89 [0,75; 1,06]	0,86 [0,68; 1,07]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1821
Darbepoetin	911	210 (23,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9390						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	148 (15,6)	0,85 [0,69; 1,03]	0,82 [0,64; 1,04]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0987
Darbepoetin	992	183 (18,4)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	129 (16,9)	0,83 [0,67; 1,03]	0,80 [0,61; 1,04]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,0850
Darbepoetin	738	149 (20,2)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Herzerkrankungen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9390						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	25 (22,5)	0,77 [0,49; 1,23]	0,71 [0,38; 1,32]	-0,06 [-0,18; 0,05]	0,2754
Darbepoetin	103	30 (29,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2 Subgruppenanalysen für SOC „Gutartige, bösartige und nicht spezifiziert Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“

4.11.6.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6924						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	19 (1,5)	0,71 [0,39; 1,26]	0,70 [0,39; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2404
Darbepoetin	1292	27 (2,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	21 (3,1)	0,60 [0,35; 1,02]	0,59 [0,34; 1,02]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0612
Darbepoetin	663	35 (5,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6871						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	20 (2,3)	0,70 [0,40; 1,24]	0,70 [0,39; 1,25]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2240
Darbepoetin	845	28 (3,3)				
Männlich						
Vadadustat	1089	20 (1,8)	0,60 [0,35; 1,03]	0,59 [0,34; 1,03]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0655
Darbepoetin	1110	34 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6022						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	5 (1,8)	0,84 [0,26; 2,70]	0,84 [0,26; 2,76]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7755
Darbepoetin	295	6 (2,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	6 (1,2)	0,43 [0,17; 1,09]	0,43 [0,17; 1,09]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0744
Darbepoetin	479	14 (2,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6022						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	29 (2,5)	0,69 [0,43; 1,11]	0,69 [0,42; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1255
Darbepoetin	1181	42 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8859						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	5 (2,2)	0,81 [0,26; 2,51]	0,81 [0,25; 2,58]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,7160
Darbepoetin	246	7 (2,8)				
Schwarz						
Vadadustat	470	12 (2,5)	0,69 [0,34; 1,41]	0,68 [0,33; 1,42]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3114
Darbepoetin	478	18 (3,8)				
Weiß						
Vadadustat	1255	23 (1,8)	0,61 [0,36; 1,02]	0,60 [0,35; 1,02]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0578
Darbepoetin	1231	37 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	13 (1,7)	0,72 [0,35; 1,49]	0,71 [0,34; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,3701
Darbepoetin	735	17 (2,3)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	27 (2,4)	0,68 [0,42; 1,09]	0,67 [0,41; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1098
Darbepoetin	1153	42 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4755						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	8 (2,0)	0,89 [0,34; 2,29]	0,88 [0,33; 2,34]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8054
Darbepoetin	397	9 (2,3)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	32 (2,1)	0,61 [0,39; 0,94]	0,60 [0,38; 0,93]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0239
Darbepoetin	1558	53 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4755						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline \leq / \geq 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7026						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	15 (2,0)	0,72 [0,37; 1,39]	0,71 [0,36; 1,40]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3272
Darbepoetin	767	21 (2,7)				
\geq 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	25 (2,1)	0,61 [0,37; 1,00]	0,60 [0,36; 1,00]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0507
Darbepoetin	1188	41 (3,4)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6142						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	29 (2,5)	0,69 [0,43; 1,11]	0,69 [0,42; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1255
Darbepoetin	1181	42 (3,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	11 (1,4)	0,56 [0,27; 1,15]	0,55 [0,26; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1145
Darbepoetin	774	20 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3721						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	36 (2,1)	0,69 [0,46; 1,06]	0,69 [0,45; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0882
Darbepoetin	1700	52 (3,1)				
II und III						
Vadadustat	249	4 (1,6)	0,40 [0,13; 1,25]	0,39 [0,12; 1,25]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1150
Darbepoetin	255	10 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3721						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7582						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	17 (1,9)	0,61 [0,34; 1,10]	0,60 [0,33; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1007
Darbepoetin	867	28 (3,2)				
Ja						
Vadadustat	1070	23 (2,1)	0,69 [0,41; 1,16]	0,68 [0,40; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1640
Darbepoetin	1088	34 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2529						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	18 (1,8)	0,51 [0,29; 0,91]	0,50 [0,28; 0,90]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0215
Darbepoetin	954	33 (3,5)				
Ja						
Vadadustat	934	22 (2,4)	0,81 [0,47; 1,41]	0,81 [0,46; 1,42]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4592
Darbepoetin	1001	29 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6197						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	3 (2,1)	0,95 [0,20; 4,63]	0,95 [0,19; 4,81]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,9522
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	37 (2,0)	0,63 [0,42; 0,95]	0,62 [0,41; 0,94]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0258
Darbepoetin	1815	59 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6197						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6393						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	35 (1,9)	0,63 [0,41; 0,95]	0,62 [0,40; 0,95]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0279
Darbepoetin	1797	56 (3,1)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	5 (3,3)	0,84 [0,26; 2,70]	0,84 [0,25; 2,81]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,7718
Darbepoetin	157	6 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5380						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	26 (2,1)	0,71 [0,43; 1,16]	0,70 [0,42; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1725
Darbepoetin	1199	36 (3,0)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	14 (2,0)	0,55 [0,29; 1,04]	0,54 [0,28; 1,04]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0658
Darbepoetin	718	26 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,5487						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	12 (1,9)	0,54 [0,27; 1,09]	0,54 [0,26; 1,09]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0866
Darbepoetin	614	22 (3,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	28 (2,1)	0,71 [0,44; 1,14]	0,70 [0,43; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1514
Darbepoetin	1341	40 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5487						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4582						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	20 (2,0)	0,57 [0,33; 0,98]	0,56 [0,32; 0,97]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0405
Darbepoetin	1002	36 (3,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	20 (2,1)	0,77 [0,43; 1,36]	0,76 [0,42; 1,37]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,3612
Darbepoetin	953	26 (2,7)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1846						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	8 (1,5)	0,40 [0,18; 0,92]	0,40 [0,17; 0,92]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0312
Darbepoetin	527	19 (3,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	32 (2,3)	0,76 [0,49; 1,20]	0,76 [0,48; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2449
Darbepoetin	1428	43 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0446						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	17 (1,6)	0,44 [0,25; 0,78]	0,43 [0,24; 0,77]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0047
Darbepoetin	1044	39 (3,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	23 (2,5)	1,01 [0,57; 1,77]	1,01 [0,56; 1,80]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,9838
Darbepoetin	911	23 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0446						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.2.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4373						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	20 (2,1)	0,65 [0,38; 1,13]	0,65 [0,37; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1296
Darbepoetin	992	32 (3,2)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	16 (2,1)	0,63 [0,34; 1,15]	0,62 [0,33; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1337
Darbepoetin	738	25 (3,4)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	3 (2,7)	2,85 [0,30; 26,96]	2,91 [0,30; 28,46]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,3603
Darbepoetin	103	1 (1,0)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3 Subgruppenanalysen für PT „Harnwegsinfektionen“ (innerhalb des SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“)

4.11.6.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6299						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	10 (0,8)	0,59 [0,27; 1,31]	0,59 [0,26; 1,31]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1937
Darbepoetin	1292	17 (1,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	7 (1,0)	0,44 [0,18; 1,06]	0,43 [0,18; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0681
Darbepoetin	663	16 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1753						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	8 (0,9)	0,36 [0,16; 0,81]	0,36 [0,16; 0,81]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0139
Darbepoetin	845	22 (2,6)				
Männlich						
Vadadustat	1089	9 (0,8)	0,82 [0,34; 1,97]	0,82 [0,34; 1,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6621
Darbepoetin	1110	11 (1,0)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1753						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7363						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	1,11 [0,07; 17,61]	1,11 [0,07; 17,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9425
Darbepoetin	295	1 (0,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	2 (0,4)	0,33 [0,06; 1,86]	0,32 [0,06; 1,85]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,2087
Darbepoetin	479	8 (1,7)				
USA						
Vadadustat	1180	14 (1,2)	0,58 [0,30; 1,12]	0,58 [0,30; 1,13]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1073
Darbepoetin	1181	24 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2063						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	0 (0,0)	0,08 [0,00; 1,32]	0,07 [0,00; 1,29]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0764
Darbepoetin	246	7 (2,8)				
Schwarz						
Vadadustat	470	4 (0,8)	0,40 [0,13; 1,17]	0,39 [0,13; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0941
Darbepoetin	478	11 (2,3)				
Weiß						
Vadadustat	1255	13 (1,0)	0,80 [0,38; 1,70]	0,80 [0,38; 1,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5681
Darbepoetin	1231	15 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3123						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	9 (1,2)	0,63 [0,27; 1,44]	0,62 [0,27; 1,45]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,2741
Darbepoetin	735	14 (1,9)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3123						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	6 (0,5)	0,34 [0,14; 0,81]	0,33 [0,14; 0,81]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0156
Darbepoetin	1153	19 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6192						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	393	4 (1,0)	0,40 [0,12; 1,32]	0,40 [0,12; 1,33]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,1341
Darbepoetin	388	10 (2,6)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1554	13 (0,8)	0,57 [0,29; 1,12]	0,57 [0,29; 1,13]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1049
Darbepoetin	1567	23 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.6.3.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6646						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	6 (0,8)	0,44 [0,17; 1,15]	0,43 [0,16; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0928
Darbepoetin	758	14 (1,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	11 (0,9)	0,57 [0,27; 1,20]	0,57 [0,27; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1411
Darbepoetin	1197	19 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	14 (1,2)	0,58 [0,30; 1,12]	0,58 [0,30; 1,13]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1073
Darbepoetin	1181	24 (2,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	3 (0,4)	0,37 [0,09; 1,45]	0,36 [0,09; 1,45]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1525
Darbepoetin	774	9 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5484						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3093						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	16 (0,9)	0,59 [0,32; 1,12]	0,59 [0,31; 1,12]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,1061
Darbepoetin	1700	26 (1,5)				
II und III						
Vadadustat	249	1 (0,4)	0,23 [0,04; 1,30]	0,22 [0,04; 1,29]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0962
Darbepoetin	255	7 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9271						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	5 (0,6)	0,50 [0,17; 1,49]	0,50 [0,17; 1,49]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2138
Darbepoetin	867	10 (1,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	12 (1,1)	0,53 [0,27; 1,07]	0,53 [0,26; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0763
Darbepoetin	1088	23 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3478						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	9 (0,9)	0,72 [0,29; 1,77]	0,72 [0,29; 1,78]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4699
Darbepoetin	954	11 (1,1)				
Ja						
Vadadustat	934	8 (0,9)	0,41 [0,18; 0,89]	0,40 [0,18; 0,88]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0239
Darbepoetin	1001	22 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3478						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4606						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	0 (0,0)	0,25 [0,03; 2,10]	0,23 [0,03; 2,10]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,2000
Darbepoetin	140	4 (2,9)				
Ja						
Vadadustat	1807	17 (0,9)	0,57 [0,31; 1,04]	0,57 [0,31; 1,04]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,0687
Darbepoetin	1815	29 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5289						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	15 (0,8)	0,48 [0,26; 0,90]	0,48 [0,26; 0,89]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0208
Darbepoetin	1797	31 (1,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	2 (1,3)	0,92 [0,14; 6,15]	0,91 [0,13; 6,34]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,9312
Darbepoetin	157	2 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9414						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	11 (0,9)	0,54 [0,26; 1,12]	0,53 [0,25; 1,12]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,0977
Darbepoetin	1199	20 (1,7)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	6 (0,8)	0,51 [0,19; 1,37]	0,51 [0,19; 1,37]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1836
Darbepoetin	718	12 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9414						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4737						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	5 (0,8)	0,70 [0,22; 2,20]	0,70 [0,22; 2,21]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5431
Darbepoetin	614	7 (1,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	11 (0,8)	0,43 [0,21; 0,87]	0,42 [0,21; 0,87]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0189
Darbepoetin	1341	26 (1,9)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6059						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	7 (0,7)	0,59 [0,22; 1,60]	0,59 [0,22; 1,60]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3000
Darbepoetin	1002	11 (1,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	9 (0,9)	0,43 [0,20; 0,90]	0,42 [0,20; 0,90]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0262
Darbepoetin	953	22 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,6643						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	4 (0,7)	0,40 [0,10; 1,58]	0,40 [0,10; 1,58]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1915
Darbepoetin	527	9 (1,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	13 (0,9)	0,56 [0,29; 1,09]	0,56 [0,29; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0895
Darbepoetin	1428	24 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6643						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5988						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	10 (1,0)	0,60 [0,27; 1,35]	0,60 [0,26; 1,36]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,2172
Darbepoetin	1044	16 (1,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	7 (0,8)	0,44 [0,19; 1,02]	0,43 [0,18; 1,02]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0566
Darbepoetin	911	17 (1,9)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.3.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen - PT: Harnwegsinfektion						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6653						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	5 (0,5)	0,33 [0,12; 0,90]	0,33 [0,12; 0,89]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0296
Darbepoetin	992	16 (1,6)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	2 (1,4)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,6133
Darbepoetin	144	3 (2,1)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	8 (1,1)	0,58 [0,24; 1,39]	0,57 [0,23; 1,39]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2220
Darbepoetin	697	13 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4 Subgruppenanalysen für PT „Gemütszustand verändert“ (innerhalb des SOC „Psychiatrische Erkrankungen“)**4.11.6.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	7 (0,6)	0,70 [0,27; 1,83]	0,70 [0,26; 1,84]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4644
Darbepoetin	1292	10 (0,8)				

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2235						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	4 (0,6)	0,29 [0,10; 0,82]	0,28 [0,10; 0,82]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0199
Darbepoetin	663	15 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5306						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	5 (0,6)	0,37 [0,14; 0,99]	0,37 [0,14; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0484
Darbepoetin	845	14 (1,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	6 (0,6)	0,58 [0,22; 1,52]	0,58 [0,22; 1,52]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2661
Darbepoetin	1110	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	295	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	479	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1180	11 (0,9)	0,46 [0,23; 0,91]	0,45 [0,22; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0269
Darbepoetin	1181	25 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.6.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3176						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	1 (0,4)	0,57 [0,05; 6,21]	0,57 [0,05; 6,28]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6425
Darbepoetin	246	2 (0,8)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3176						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz						
Vadadustat	470	3 (0,6)	0,25 [0,08; 0,78]	0,24 [0,07; 0,78]	-0,02 [-0,04; -0,01]	0,0177
Darbepoetin	478	14 (2,9)				
Weiß						
Vadadustat	1255	7 (0,6)	0,78 [0,30; 2,06]	0,78 [0,30; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6209
Darbepoetin	1231	9 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0832						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	5 (0,7)	1,24 [0,33; 4,58]	1,24 [0,33; 4,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7520
Darbepoetin	735	4 (0,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	6 (0,5)	0,31 [0,13; 0,74]	0,30 [0,13; 0,73]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0081
Darbepoetin	1153	21 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.6.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1367						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	393	0 (0,0)	0,13 [0,02; 1,07]	0,12 [0,01; 1,06]	-0,02 [-0,03; -0,01]	0,0577
Darbepoetin	388	9 (2,3)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1554	11 (0,7)	0,71 [0,33; 1,50]	0,71 [0,33; 1,51]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3679
Darbepoetin	1567	16 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0478						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	742	0 (0,0)	0,10 [0,01; 0,84]	0,10 [0,01; 0,83]	-0,02 [-0,02; -0,01]	0,0341
Darbepoetin	758	14 (1,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1205	11 (0,9)	1,00 [0,44; 2,29]	1,00 [0,44; 2,31]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9914
Darbepoetin	1197	11 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0478						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	11 (0,9)	0,46 [0,23; 0,91]	0,45 [0,22; 0,91]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0269
Darbepoetin	1181	25 (2,1)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	774	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.6.4.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4049						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	9 (0,5)	0,41 [0,19; 0,87]	0,41 [0,19; 0,87]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0201
Darbepoetin	1700	23 (1,4)				
II und III						
Vadadustat	249	2 (0,8)	1,00 [0,14; 7,01]	1,00 [0,14; 7,13]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9965
Darbepoetin	255	2 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2407						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	2 (0,2)	0,21 [0,05; 0,99]	0,21 [0,05; 0,99]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0486
Darbepoetin	867	9 (1,0)				
Ja						
Vadadustat	1070	9 (0,8)	0,60 [0,27; 1,35]	0,60 [0,27; 1,35]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2179
Darbepoetin	1088	16 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2407						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0583						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	7 (0,7)	1,03 [0,35; 3,02]	1,03 [0,35; 3,04]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9501
Darbepoetin	954	7 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	934	4 (0,4)	0,24 [0,08; 0,70]	0,23 [0,08; 0,70]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0092
Darbepoetin	1001	18 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6889						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	0,70 [0,09; 5,57]	0,70 [0,08; 5,84]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7387
Darbepoetin	140	2 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	10 (0,6)	0,45 [0,22; 0,93]	0,45 [0,21; 0,93]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0305
Darbepoetin	1815	23 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4318						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	11 (0,6)	0,52 [0,26; 1,06]	0,52 [0,25; 1,06]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0717
Darbepoetin	1797	22 (1,2)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	0,15 [0,01; 2,95]	0,15 [0,01; 2,94]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,2139
Darbepoetin	157	3 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5043						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	4 (0,3)	0,35 [0,12; 1,03]	0,35 [0,12; 1,03]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,0577
Darbepoetin	1199	12 (1,0)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	7 (1,0)	0,57 [0,23; 1,38]	0,56 [0,23; 1,39]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2125
Darbepoetin	718	13 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0531						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	6 (1,0)	1,21 [0,37; 3,95]	1,22 [0,37; 4,01]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7478
Darbepoetin	614	5 (0,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	5 (0,4)	0,27 [0,11; 0,70]	0,27 [0,11; 0,70]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0069
Darbepoetin	1341	20 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0531						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0283						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	10 (1,0)	0,89 [0,39; 2,06]	0,89 [0,38; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7852
Darbepoetin	1002	12 (1,2)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	1 (0,1)	0,08 [0,01; 0,58]	0,08 [0,01; 0,58]	-0,01 [-0,02; -0,01]	0,0130
Darbepoetin	953	13 (1,4)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5192						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	1 (0,2)	0,24 [0,03; 2,12]	0,24 [0,03; 2,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1976
Darbepoetin	527	4 (0,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	10 (0,7)	0,51 [0,24; 1,06]	0,50 [0,24; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0718
Darbepoetin	1428	21 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8080						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	5 (0,5)	0,50 [0,18; 1,40]	0,50 [0,18; 1,40]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1858
Darbepoetin	1044	11 (1,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	6 (0,7)	0,42 [0,16; 1,09]	0,42 [0,16; 1,09]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0747
Darbepoetin	911	14 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8080						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.6.4.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE (Gesamtrate)						
SOC: Psychiatrische Erkrankungen - PT: Gemütszustand verändert						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3859						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	3 (0,3)	0,26 [0,08; 0,85]	0,26 [0,08; 0,85]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0262
Darbepoetin	992	13 (1,3)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	146	1 (0,7)	0,32 [0,03; 3,00]	0,31 [0,03; 3,03]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3161
Darbepoetin	144	3 (2,1)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	729	7 (1,0)	0,74 [0,28; 1,93]	0,74 [0,28; 1,97]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5382
Darbepoetin	697	9 (1,3)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7 Subgruppenanalysen für Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE**4.11.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9444						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	61 (4,8)	4,30 [2,41; 7,70]	4,47 [2,47; 8,09]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1292	14 (1,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	35 (5,2)	4,16 [1,98; 8,73]	4,34 [2,04; 9,25]	0,04 [0,02; 0,06]	0,0002
Darbepoetin	663	8 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3258						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	38 (4,4)	3,37 [1,72; 6,59]	3,48 [1,75; 6,90]	0,03 [0,01; 0,04]	0,0004
Darbepoetin	845	11 (1,3)				
Männlich						
Vadadustat	1089	58 (5,3)	5,36 [2,83; 10,16]	5,61 [2,93; 10,74]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	1110	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8769						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	5 (1,8)	5,04 [0,62; 41,09]	5,34 [0,63; 45,58]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1305
Darbepoetin	295	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	26 (5,3)	4,94 [1,89; 12,90]	5,16 [1,94; 13,71]	0,04 [0,02; 0,06]	0,0011
Darbepoetin	479	5 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1180	65 (5,5)	3,80 [2,23; 6,46]	3,96 [2,30; 6,82]	0,03 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1181	17 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5298						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	17 (7,7)	2,95 [1,22; 7,12]	3,12 [1,24; 7,82]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0162
Darbepoetin	246	6 (2,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	23 (4,9)	3,75 [1,50; 9,39]	3,90 [1,53; 9,93]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0047
Darbepoetin	478	6 (1,3)				

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5298						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	56 (4,5)	5,46 [2,80; 10,66]	5,67 [2,88; 11,18]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1231	10 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,2781						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	34 (4,5)	6,21 [2,36; 16,33]	6,47 [2,43; 17,19]	0,04 [0,02; 0,05]	0,0002
Darbepoetin	735	5 (0,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	57 (5,0)	3,37 [1,97; 5,76]	3,50 [2,02; 6,05]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1153	17 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8672						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	28 (7,1)	4,62	4,91	0,05	0,0006
Darbepoetin	397	6 (1,5)	[1,93; 11,03]	[2,01; 12,00]	[0,02; 0,08]	
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	68 (4,4)	4,23	4,38	0,03	$< 0,0001$
Darbepoetin	1558	16 (1,0)	[2,46; 7,29]	[2,52; 7,62]	[0,02; 0,04]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.7.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5634						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	46 (6,0)	4,94	5,20	0,05	$< 0,0001$
Darbepoetin	767	9 (1,2)	[2,41; 10,12]	[2,50; 10,79]	[0,03; 0,06]	
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	50 (4,2)	3,76	3,88	0,03	$< 0,0001$
Darbepoetin	1188	13 (1,1)	[2,07; 6,81]	[2,12; 7,11]	[0,02; 0,04]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3754						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	65 (5,5)	3,80 [2,23; 6,46]	3,96 [2,30; 6,82]	0,03 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1181	17 (1,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	31 (4,0)	6,19 [2,41; 15,86]	6,42 [2,48; 16,64]	0,03 [0,02; 0,05]	0,0001
Darbepoetin	774	5 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3019						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	81 (4,8)	3,83 [2,38; 6,18]	3,98 [2,45; 6,47]	0,03 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1700	21 (1,2)				
II und III						
Vadadustat	249	15 (6,0)	9,72 [1,77; 53,22]	10,44 [1,86; 58,70]	0,06 [0,03; 0,09]	0,0088
Darbepoetin	255	1 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9571						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	42 (4,8)	4,26 [2,06; 8,81]	4,42 [2,11; 9,26]	0,03 [0,01; 0,04]	0,0001
Darbepoetin	867	10 (1,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	54 (5,0)	4,37 [2,37; 8,05]	4,55 [2,44; 8,48]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1088	12 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9666						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	47 (4,6)	4,42 [2,24; 8,69]	4,58 [2,30; 9,12]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	954	10 (1,0)				
Ja						
Vadadustat	934	49 (5,2)	4,33 [2,30; 8,14]	4,51 [2,37; 8,60]	0,04 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1001	12 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6761						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	7 (5,0)	6,67 [0,83; 53,41]	7,00 [0,85; 57,77]	0,05 [0,00; 0,09]	0,0738
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	89 (4,9)	4,23 [2,64; 6,78]	4,40 [2,72; 7,12]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1815	21 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0311						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	90 (5,0)	5,23 [3,12; 8,77]	5,46 [3,23; 9,22]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1797	17 (0,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	6 (4,0)	1,29 [0,40; 4,13]	1,31 [0,39; 4,38]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,6662
Darbepoetin	157	5 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1009						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	63 (5,2)	6,09 [3,13; 11,84]	6,37 [3,25; 12,50]	0,04 [0,03; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1199	10 (0,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	33 (4,7)	2,79 [1,45; 5,37]	2,88 [1,48; 5,63]	0,03 [0,01; 0,05]	0,0020
Darbepoetin	718	12 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1759						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	34 (5,5)	7,75 [2,73; 22,00]	8,15 [2,84; 23,44]	0,05 [0,03; 0,07]	0,0001
Darbepoetin	614	4 (0,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	62 (4,7)	3,46 [2,06; 5,82]	3,59 [2,11; 6,10]	0,03 [0,02; 0,05]	< 0,0001
Darbepoetin	1341	18 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,3710						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	50 (5,0)	5,28 [2,58; 10,78]	5,51 [2,67; 11,39]	0,04 [0,03; 0,06]	< 0,0001
Darbepoetin	1002	9 (0,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	46 (4,9)	3,45 [1,89; 6,28]	3,57 [1,94; 6,60]	0,03 [0,02; 0,05]	0,0001
Darbepoetin	953	13 (1,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1907						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	28 (5,1)	8,60 [2,61; 28,34]	9,04 [2,71; 30,20]	0,05 [0,03; 0,06]	0,0004
Darbepoetin	527	3 (0,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	68 (4,9)	3,62 [2,18; 6,02]	3,76 [2,24; 6,31]	0,02 [0,01; 0,04]	< 0,0001
Darbepoetin	1428	19 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9561						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	44 (4,3)	4,37 [2,20; 8,66]	4,52 [2,25; 9,06]	0,03 [0,02; 0,05]	$< 0,0001$
Darbepoetin	1044	10 (1,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	52 (5,7)	4,26 [2,29; 7,92]	4,46 [2,36; 8,41]	0,04 [0,03; 0,06]	$< 0,0001$
Darbepoetin	911	12 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.7.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9793						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	45 (4,7)	4,51 [2,32; 8,77]	4,69 [2,38; 9,23]	0,04 [0,02; 0,05]	$< 0,0001$
Darbepoetin	992	10 (1,0)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	36 (4,7)	4,14 [1,97; 8,67]	4,29 [2,02; 9,13]	0,04 [0,02; 0,05]	0,0002
Darbepoetin	738	8 (1,1)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	10 (9,0)	4,75 [1,07; 21,15]	5,16 [1,10; 24,20]	0,08 [0,01; 0,14]	0,0406
Darbepoetin	103	2 (1,9)				

Meta-Analyse - Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9793						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse

4.11.8.1 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit (unabhängig vom Schweregrad)

4.11.8.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5500						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	101 (7,9)	0,88 [0,68; 1,13]	0,87 [0,66; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3131
Darbepoetin	1292	116 (9,0)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	46 (6,9)	1,01 [0,68; 1,51]	1,01 [0,66; 1,55]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9485
Darbepoetin	663	46 (6,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4797						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	69 (8,0)	0,84 [0,62; 1,14]	0,83 [0,59; 1,16]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2712
Darbepoetin	845	81 (9,6)				
Männlich						
Vadadustat	1089	78 (7,2)	0,98 [0,73; 1,33]	0,98 [0,71; 1,35]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9078
Darbepoetin	1110	81 (7,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8159						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	8 (2,9)	0,75 [0,31; 1,80]	0,74 [0,30; 1,83]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5205
Darbepoetin	295	12 (4,1)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	30 (6,1)	0,84 [0,52; 1,35]	0,83 [0,50; 1,37]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4655
Darbepoetin	479	35 (7,3)				
USA						
Vadadustat	1180	109 (9,2)	0,95 [0,74; 1,22]	0,94 [0,72; 1,24]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6772
Darbepoetin	1181	115 (9,7)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8159						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5572						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	15 (6,8)	0,84 [0,43; 1,63]	0,83 [0,41; 1,69]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,6068
Darbepoetin	246	19 (7,7)				
Schwarz						
Vadadustat	470	34 (7,2)	1,15 [0,72; 1,84]	1,16 [0,70; 1,92]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,5661
Darbepoetin	478	31 (6,5)				
Weiß						
Vadadustat	1255	98 (7,8)	0,86 [0,66; 1,12]	0,85 [0,64; 1,13]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2561
Darbepoetin	1231	112 (9,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4189						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	71 (9,5)	0,98 [0,72; 1,34]	0,98 [0,69; 1,38]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8994
Darbepoetin	735	71 (9,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	72 (6,3)	0,82 [0,61; 1,11]	0,81 [0,58; 1,11]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1944
Darbepoetin	1153	89 (7,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1336						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	30 (7,6)	0,68 [0,44; 1,07]	0,65 [0,39; 1,06]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0965
Darbepoetin	397	46 (11,6)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	117 (7,5)	1,01 [0,79; 1,30]	1,01 [0,78; 1,32]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9264
Darbepoetin	1558	116 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0219						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	53 (7,0)	0,68 [0,48; 0,95]	0,65 [0,45; 0,94]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0237
Darbepoetin	767	80 (10,4)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	94 (7,9)	1,14 [0,85; 1,52]	1,15 [0,84; 1,57]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,3782
Darbepoetin	1188	82 (6,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6030						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	109 (9,2)	0,95 [0,74; 1,22]	0,94 [0,72; 1,24]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6772
Darbepoetin	1181	115 (9,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	38 (5,0)	0,83 [0,55; 1,27]	0,82 [0,53; 1,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3947
Darbepoetin	774	47 (6,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8662						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	129 (7,6)	0,91 [0,72; 1,14]	0,90 [0,70; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3985
Darbepoetin	1700	143 (8,4)				
II und III						
Vadadustat	249	18 (7,2)	0,96 [0,52; 1,78]	0,96 [0,49; 1,87]	0,00 [-0,05; 0,04]	0,8948
Darbepoetin	255	19 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5040						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	65 (7,4)	1,00 [0,72; 1,40]	1,00 [0,70; 1,43]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,9973
Darbepoetin	867	65 (7,5)				
Ja						
Vadadustat	1070	82 (7,7)	0,86 [0,65; 1,14]	0,85 [0,63; 1,16]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3007
Darbepoetin	1088	97 (8,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4245						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	68 (6,7)	0,84 [0,61; 1,15]	0,82 [0,59; 1,16]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2670
Darbepoetin	954	77 (8,1)				
Ja						
Vadadustat	934	79 (8,5)	1,00 [0,74; 1,34]	1,00 [0,72; 1,37]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,9820
Darbepoetin	1001	85 (8,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8394						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	7 (5,0)	1,01 [0,37; 2,81]	1,01 [0,35; 2,97]	0,00 [-0,05; 0,05]	0,9791
Darbepoetin	140	7 (5,0)				
Ja						
Vadadustat	1807	140 (7,8)	0,91 [0,73; 1,13]	0,90 [0,71; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4001
Darbepoetin	1815	155 (8,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0260						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	140 (7,8)	0,99 [0,79; 1,24]	0,98 [0,77; 1,26]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9096
Darbepoetin	1797	143 (8,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	6 (4,0)	0,34 [0,14; 0,85]	0,31 [0,12; 0,82]	-0,05 [-0,10; 0,01]	0,0203
Darbepoetin	157	19 (12,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6502						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	88 (7,2)	0,87 [0,66; 1,15]	0,86 [0,64; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3436
Darbepoetin	1199	99 (8,3)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	57 (8,1)	0,97 [0,68; 1,37]	0,97 [0,66; 1,41]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8624
Darbepoetin	718	60 (8,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8909						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	40 (6,4)	0,94 [0,62; 1,44]	0,94 [0,60; 1,47]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7889
Darbepoetin	614	42 (6,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	107 (8,1)	0,91 [0,71; 1,17]	0,90 [0,69; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4764
Darbepoetin	1341	120 (8,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1290						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	79 (7,9)	1,09 [0,80; 1,48]	1,09 [0,79; 1,52]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,5903
Darbepoetin	1002	73 (7,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	68 (7,2)	0,78 [0,57; 1,06]	0,76 [0,55; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1074
Darbepoetin	953	89 (9,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.8.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3151						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	36 (6,6)	0,76 [0,50; 1,16]	0,74 [0,47; 1,17]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2034
Darbepoetin	527	46 (8,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	111 (7,9)	0,98 [0,76; 1,25]	0,98 [0,74; 1,28]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8586
Darbepoetin	1428	116 (8,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq$ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1336						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	30 (7,6)	0,68 [0,44; 1,07]	0,65 [0,39; 1,06]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0965
Darbepoetin	397	46 (11,6)				
\geq 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	117 (7,5)	1,01 [0,79; 1,30]	1,01 [0,78; 1,32]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9264
Darbepoetin	1558	116 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6584						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	70 (7,4)	0,86 [0,63; 1,16]	0,85 [0,61; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3220
Darbepoetin	992	85 (8,6)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	64 (8,4)	1,01 [0,72; 1,42]	1,01 [0,70; 1,46]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9388
Darbepoetin	738	61 (8,3)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	9 (8,1)	1,22 [0,47; 3,15]	1,24 [0,44; 3,48]	0,02 [-0,06; 0,09]	0,6776
Darbepoetin	103	7 (6,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit**4.11.8.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2938						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	8 (0,6)	1,12 [0,42; 3,03]	1,12 [0,41; 3,05]	0,00 [0,00; 0,01]	0,8200
Darbepoetin	1292	7 (0,5)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2938						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	2 (0,3)	0,40 [0,08; 2,07]	0,40 [0,08; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2758
Darbepoetin	663	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6136						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	4 (0,5)	0,66 [0,18; 2,33]	0,65 [0,18; 2,34]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5141
Darbepoetin	845	6 (0,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	6 (0,6)	1,02 [0,33; 3,14]	1,02 [0,33; 3,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9790
Darbepoetin	1110	6 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3668						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	0 (0,0)	0,22 [0,01; 4,59]	0,22 [0,01; 4,60]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3296
Darbepoetin	295	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	2 (0,4)	4,73 [0,23; 98,32]	4,76 [0,23; 99,37]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3151
Darbepoetin	479	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1180	8 (0,7)	0,79 [0,31; 1,99]	0,79 [0,31; 2,00]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6180
Darbepoetin	1181	10 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6756						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	0 (0,0)	0,38 [0,02; 9,23]	0,38 [0,02; 9,29]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5507
Darbepoetin	246	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	6 (1,3)	1,23 [0,38; 4,00]	1,23 [0,37; 4,07]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7303
Darbepoetin	478	5 (1,0)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6756						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	4 (0,3)	0,66 [0,18; 2,33]	0,65 [0,18; 2,34]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5144
Darbepoetin	1231	6 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9179						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	4 (0,5)	0,94 [0,24; 3,62]	0,94 [0,24; 3,64]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9240
Darbepoetin	735	4 (0,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	6 (0,5)	0,85 [0,29; 2,53]	0,85 [0,29; 2,55]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7771
Darbepoetin	1153	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8315						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	3 (0,8)	0,96 [0,20; 4,54]	0,96 [0,20; 4,60]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9565
Darbepoetin	397	3 (0,8)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	7 (0,4)	0,78 [0,29; 2,10]	0,78 [0,29; 2,11]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6285
Darbepoetin	1558	9 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9654						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	6 (0,8)	0,84 [0,29; 2,46]	0,84 [0,28; 2,48]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7486
Darbepoetin	767	7 (0,9)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	4 (0,3)	0,81 [0,22; 3,00]	0,81 [0,22; 3,01]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,7498
Darbepoetin	1188	5 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8277						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	8 (0,7)	0,79 [0,31; 1,99]	0,79 [0,31; 2,00]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6180
Darbepoetin	1181	10 (0,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	2 (0,3)	1,01 [0,14; 7,12]	1,01 [0,14; 7,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9953
Darbepoetin	774	2 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8347						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	8 (0,5)	0,79 [0,31; 1,99]	0,79 [0,31; 2,00]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6188
Darbepoetin	1700	10 (0,6)				
II und III						
Vadadustat	249	2 (0,8)	1,00 [0,14; 7,01]	1,00 [0,14; 7,13]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9965
Darbepoetin	255	2 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1143						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	4 (0,5)	3,87 [0,43; 34,51]	3,88 [0,43; 34,79]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2261
Darbepoetin	867	1 (0,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	6 (0,6)	0,56 [0,20; 1,51]	0,55 [0,20; 1,52]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2502
Darbepoetin	1088	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5808						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	3 (0,3)	1,29 [0,24; 6,85]	1,29 [0,24; 6,90]	0,00 [0,00; 0,00]	0,7634
Darbepoetin	954	2 (0,2)				
Ja						
Vadadustat	934	7 (0,8)	0,75 [0,29; 1,96]	0,75 [0,28; 1,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5594
Darbepoetin	1001	10 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5363						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,72]	0,32 [0,01; 7,81]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4813
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	10 (0,6)	0,90 [0,39; 2,10]	0,90 [0,38; 2,11]	0,00 [0,00; 0,00]	0,8081
Darbepoetin	1815	11 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5863						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	10 (0,6)	0,90 [0,38; 2,09]	0,90 [0,38; 2,10]	0,00 [0,00; 0,00]	0,8013
Darbepoetin	1797	11 (0,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	0,36 [0,01; 8,73]	0,36 [0,01; 8,82]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5288
Darbepoetin	157	1 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1831						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	3 (0,2)	0,42 [0,11; 1,61]	0,42 [0,11; 1,61]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2055
Darbepoetin	1199	7 (0,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	7 (1,0)	1,37 [0,45; 4,15]	1,37 [0,45; 4,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5782
Darbepoetin	718	5 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,8341						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	2 (0,3)	1,01 [0,14; 7,15]	1,01 [0,14; 7,21]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9909
Darbepoetin	614	2 (0,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	8 (0,6)	0,80 [0,32; 2,02]	0,80 [0,32; 2,03]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6404
Darbepoetin	1341	10 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2402						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	5 (0,5)	1,69 [0,41; 7,06]	1,70 [0,40; 7,12]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4707
Darbepoetin	1002	3 (0,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	5 (0,5)	0,57 [0,19; 1,73]	0,57 [0,19; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3232
Darbepoetin	953	9 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,5011						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	3 (0,6)	1,42 [0,24; 8,48]	1,43 [0,24; 8,58]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6975
Darbepoetin	527	2 (0,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	7 (0,5)	0,71 [0,27; 1,86]	0,71 [0,27; 1,87]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4860
Darbepoetin	1428	10 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4355						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	5 (0,5)	1,20 [0,34; 4,27]	1,20 [0,34; 4,30]	0,00 [0,00; 0,01]	0,7768
Darbepoetin	1044	4 (0,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	5 (0,6)	0,61 [0,20; 1,87]	0,61 [0,20; 1,88]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3902
Darbepoetin	911	8 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.2.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5346						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	5 (0,5)	0,59 [0,20; 1,74]	0,58 [0,19; 1,75]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3363
Darbepoetin	992	9 (0,9)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	4 (0,5)	1,22 [0,29; 5,10]	1,22 [0,29; 5,15]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7813
Darbepoetin	738	3 (0,4)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	1 (0,9)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5191
Darbepoetin	103	0 (0,0)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5346						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Überempfindlichkeit

4.11.8.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0673						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	14 (1,1)	1,27 [0,58; 2,78]	1,27 [0,58; 2,82]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5516
Darbepoetin	1292	11 (0,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	2 (0,3)	0,25 [0,05; 1,18]	0,25 [0,05; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0801
Darbepoetin	663	8 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7443						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	6 (0,7)	0,74 [0,26; 2,11]	0,73 [0,25; 2,13]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5697
Darbepoetin	845	8 (0,9)				
Männlich						
Vadadustat	1089	10 (0,9)	0,92 [0,39; 2,16]	0,92 [0,39; 2,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8536
Darbepoetin	1110	11 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2959						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	2 (0,7)	1,11 [0,16; 7,80]	1,11 [0,15; 7,92]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,9186
Darbepoetin	295	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	4 (0,8)	3,79 [0,43; 33,74]	3,81 [0,42; 34,26]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2328
Darbepoetin	479	1 (0,2)				
USA						
Vadadustat	1180	10 (0,8)	0,62 [0,28; 1,37]	0,62 [0,28; 1,37]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2382
Darbepoetin	1181	16 (1,4)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2959						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6423						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	1 (0,4)	1,13 [0,07; 18,03]	1,14 [0,07; 18,26]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9287
Darbepoetin	246	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	8 (1,7)	1,17 [0,43; 3,20]	1,18 [0,42; 3,27]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7571
Darbepoetin	478	7 (1,5)				
Weiß						
Vadadustat	1255	7 (0,6)	0,61 [0,24; 1,58]	0,61 [0,24; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3127
Darbepoetin	1231	11 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9903						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	5 (0,7)	0,82 [0,25; 2,69]	0,82 [0,25; 2,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7475
Darbepoetin	735	6 (0,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	10 (0,9)	0,83 [0,36; 1,91]	0,83 [0,36; 1,93]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6637
Darbepoetin	1153	12 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5287						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	5 (1,3)	1,20 [0,33; 4,44]	1,21 [0,32; 4,54]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7802
Darbepoetin	397	4 (1,0)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	11 (0,7)	0,74 [0,34; 1,60]	0,74 [0,34; 1,61]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4448
Darbepoetin	1558	15 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4248						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	9 (1,2)	1,11 [0,43; 2,85]	1,11 [0,43; 2,89]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8328
Darbepoetin	767	8 (1,0)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	7 (0,6)	0,64 [0,25; 1,65]	0,64 [0,25; 1,66]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3585
Darbepoetin	1188	11 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,1485						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	10 (0,8)	0,62 [0,28; 1,37]	0,62 [0,28; 1,37]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2382
Darbepoetin	1181	16 (1,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	6 (0,8)	2,01 [0,51; 8,01]	2,02 [0,50; 8,11]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3215
Darbepoetin	774	3 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5894						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	13 (0,8)	0,93 [0,44; 1,97]	0,93 [0,44; 1,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8494
Darbepoetin	1700	14 (0,8)				
II und III						
Vadadustat	249	3 (1,2)	0,60 [0,14; 2,47]	0,59 [0,14; 2,51]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,4769
Darbepoetin	255	5 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1787						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	8 (0,9)	1,55 [0,51; 4,71]	1,55 [0,51; 4,76]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4429
Darbepoetin	867	5 (0,6)				
Ja						
Vadadustat	1070	8 (0,8)	0,59 [0,25; 1,40]	0,58 [0,24; 1,40]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2284
Darbepoetin	1088	14 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8650						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	6 (0,6)	0,93 [0,30; 2,88]	0,93 [0,30; 2,90]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9016
Darbepoetin	954	6 (0,6)				
Ja						
Vadadustat	934	10 (1,1)	0,83 [0,36; 1,87]	0,82 [0,36; 1,89]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6459
Darbepoetin	1001	13 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6245						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	0,48 [0,04; 5,19]	0,47 [0,04; 5,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5427
Darbepoetin	140	2 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	15 (0,8)	0,89 [0,44; 1,77]	0,89 [0,44; 1,78]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7316
Darbepoetin	1815	17 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1530						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	16 (0,9)	1,06 [0,53; 2,14]	1,06 [0,52; 2,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8676
Darbepoetin	1797	15 (0,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	0,12 [0,01; 2,20]	0,12 [0,01; 2,18]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,1528
Darbepoetin	157	4 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4027						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	8 (0,6)	0,65 [0,27; 1,58]	0,65 [0,26; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3438
Darbepoetin	1199	12 (1,0)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	8 (1,1)	1,16 [0,42; 3,17]	1,16 [0,42; 3,21]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7791
Darbepoetin	718	7 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4815						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	5 (0,8)	1,26 [0,34; 4,68]	1,27 [0,34; 4,74]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7255
Darbepoetin	614	4 (0,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	11 (0,8)	0,73 [0,34; 1,59]	0,73 [0,33; 1,60]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4298
Darbepoetin	1341	15 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0321						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	10 (1,0)	2,03 [0,70; 5,91]	2,04 [0,70; 6,00]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1945
Darbepoetin	1002	5 (0,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	6 (0,6)	0,42 [0,16; 1,10]	0,42 [0,16; 1,10]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0775
Darbepoetin	953	14 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3298						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	6 (1,1)	1,42 [0,40; 5,01]	1,43 [0,40; 5,10]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5815
Darbepoetin	527	4 (0,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	10 (0,7)	0,68 [0,31; 1,51]	0,68 [0,30; 1,51]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3415
Darbepoetin	1428	15 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9211						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	8 (0,8)	0,82 [0,32; 2,06]	0,81 [0,32; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6674
Darbepoetin	1044	10 (1,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	8 (0,9)	0,87 [0,34; 2,25]	0,87 [0,33; 2,27]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7787
Darbepoetin	911	9 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.3.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Überempfindlichkeit						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7494						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	10 (1,0)	0,81 [0,36; 1,84]	0,81 [0,35; 1,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6171
Darbepoetin	992	13 (1,3)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	5 (0,6)	0,80 [0,25; 2,61]	0,80 [0,24; 2,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7111
Darbepoetin	738	6 (0,8)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	1 (0,9)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5191
Darbepoetin	103	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie (unabhängig vom Schweregrad)**4.11.8.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5191						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	115 (9,0)	0,85 [0,67; 1,07]	0,83 [0,64; 1,08]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,1664
Darbepoetin	1292	136 (10,5)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5191						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	53 (8,0)	0,74 [0,53; 1,04]	0,71 [0,49; 1,04]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0804
Darbepoetin	663	72 (10,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3490						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	76 (8,9)	0,73 [0,55; 0,97]	0,71 [0,52; 0,97]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0306
Darbepoetin	845	102 (12,1)				
Männlich						
Vadadustat	1089	92 (8,4)	0,88 [0,68; 1,15]	0,87 [0,65; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3558
Darbepoetin	1110	106 (9,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4425						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	4 (1,4)	0,41 [0,14; 1,20]	0,40 [0,13; 1,20]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1024
Darbepoetin	295	11 (3,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	26 (5,3)	0,86 [0,51; 1,44]	0,85 [0,49; 1,47]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5698
Darbepoetin	479	29 (6,0)				
USA						
Vadadustat	1180	138 (11,7)	0,82 [0,66; 1,01]	0,80 [0,63; 1,01]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0644
Darbepoetin	1181	168 (14,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6572						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	23 (10,4)	0,71 [0,43; 1,15]	0,67 [0,38; 1,17]	-0,05 [-0,11; 0,02]	0,1590
Darbepoetin	246	37 (15,0)				
Schwarz						
Vadadustat	470	49 (10,4)	0,93 [0,64; 1,34]	0,92 [0,61; 1,38]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,6842
Darbepoetin	478	54 (11,3)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6572						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	96 (7,6)	0,80 [0,62; 1,03]	0,78 [0,59; 1,04]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0887
Darbepoetin	1231	117 (9,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5400						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	65 (8,7)	0,75 [0,55; 1,02]	0,73 [0,52; 1,02]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0671
Darbepoetin	735	85 (11,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	99 (8,7)	0,85 [0,66; 1,10]	0,83 [0,63; 1,11]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2123
Darbepoetin	1153	117 (10,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4999						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	43 (10,9)	0,92 [0,62; 1,36]	0,92 [0,59; 1,43]	0,00 [-0,05; 0,04]	0,6772
Darbepoetin	397	46 (11,6)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	125 (8,1)	0,79 [0,63; 0,98]	0,77 [0,60; 0,98]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0359
Darbepoetin	1558	162 (10,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8381						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	78 (10,2)	0,83 [0,63; 1,10]	0,81 [0,59; 1,12]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,2030
Darbepoetin	767	93 (12,1)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	90 (7,6)	0,80 [0,61; 1,04]	0,78 [0,58; 1,04]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0959
Darbepoetin	1188	115 (9,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7730						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	138 (11,7)	0,82 [0,66; 1,01]	0,80 [0,63; 1,01]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0644
Darbepoetin	1181	168 (14,2)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	30 (3,9)	0,76 [0,48; 1,21]	0,75 [0,46; 1,22]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2488
Darbepoetin	774	40 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3451						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	141 (8,3)	0,78 [0,63; 0,96]	0,76 [0,60; 0,96]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0199
Darbepoetin	1700	181 (10,6)				
II und III						
Vadadustat	249	27 (10,8)	1,01 [0,61; 1,67]	1,01 [0,58; 1,78]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,9613
Darbepoetin	255	27 (10,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3451						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9049						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	61 (7,0)	0,82 [0,59; 1,14]	0,81 [0,57; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2465
Darbepoetin	867	72 (8,3)				
Ja						
Vadadustat	1070	107 (10,0)	0,80 [0,63; 1,02]	0,78 [0,60; 1,02]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0731
Darbepoetin	1088	136 (12,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8747						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	76 (7,5)	0,80 [0,60; 1,08]	0,79 [0,57; 1,08]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1406
Darbepoetin	954	89 (9,3)				
Ja						
Vadadustat	934	92 (9,8)	0,83 [0,64; 1,07]	0,81 [0,61; 1,08]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1492
Darbepoetin	1001	119 (11,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2719						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	13 (9,3)	1,24 [0,56; 2,72]	1,27 [0,53; 3,01]	0,02 [-0,05; 0,09]	0,5936
Darbepoetin	140	10 (7,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	155 (8,6)	0,79 [0,64; 0,96]	0,77 [0,61; 0,96]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0182
Darbepoetin	1815	198 (10,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0653						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	159 (8,9)	0,86 [0,70; 1,05]	0,84 [0,68; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1389
Darbepoetin	1797	185 (10,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	9 (5,9)	0,42 [0,20; 0,88]	0,38 [0,17; 0,85]	-0,04 [-0,10; 0,01]	0,0210
Darbepoetin	157	23 (14,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8033						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	108 (8,8)	0,80 [0,63; 1,02]	0,78 [0,60; 1,02]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0719
Darbepoetin	1199	132 (11,0)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	59 (8,4)	0,84 [0,61; 1,17]	0,83 [0,58; 1,19]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,3127
Darbepoetin	718	71 (9,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1856						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	63 (10,2)	0,97 [0,70; 1,35]	0,97 [0,67; 1,40]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,8641
Darbepoetin	614	65 (10,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	105 (7,9)	0,74 [0,58; 0,94]	0,72 [0,55; 0,93]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0135
Darbepoetin	1341	143 (10,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1603						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	96 (9,6)	0,92 [0,71; 1,20]	0,91 [0,68; 1,22]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5526
Darbepoetin	1002	105 (10,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	72 (7,6)	0,70 [0,52; 0,93]	0,67 [0,49; 0,93]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0146
Darbepoetin	953	103 (10,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline \leq 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,1603						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline \leq 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6817						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	41 (7,5)	0,87 [0,58; 1,31]	0,86 [0,56; 1,34]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5190
Darbepoetin	527	45 (8,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	127 (9,1)	0,79 [0,64; 0,99]	0,77 [0,61; 0,99]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0398
Darbepoetin	1428	163 (11,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline \leq 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9861						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	82 (7,9)	0,81 [0,61; 1,07]	0,79 [0,58; 1,07]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1319
Darbepoetin	1044	103 (9,9)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq/\geq 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9861						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	86 (9,4)	0,81 [0,62; 1,05]	0,79 [0,58; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1158
Darbepoetin	911	105 (11,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.4.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7448						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	70 (7,4)	0,75 [0,56; 1,01]	0,73 [0,53; 1,01]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0557
Darbepoetin	992	98 (9,9)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	75 (9,8)	0,86 [0,64; 1,15]	0,84 [0,61; 1,17]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,3107
Darbepoetin	738	84 (11,4)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	15 (13,5)	0,70 [0,38; 1,28]	0,64 [0,31; 1,32]	-0,07 [-0,17; 0,03]	0,2418
Darbepoetin	103	21 (20,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie

4.11.8.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4375						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	30 (2,3)	0,86 [0,53; 1,40]	0,86 [0,52; 1,41]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5447
Darbepoetin	1292	35 (2,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	11 (1,6)	0,61 [0,29; 1,27]	0,60 [0,28; 1,28]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1868
Darbepoetin	663	18 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7021						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	22 (2,6)	0,83 [0,48; 1,46]	0,83 [0,47; 1,48]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5254
Darbepoetin	845	26 (3,1)				
Männlich						
Vadadustat	1089	19 (1,7)	0,71 [0,40; 1,28]	0,71 [0,39; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2561
Darbepoetin	1110	27 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7021						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6096						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	1,11 [0,07; 17,61]	1,11 [0,07; 17,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9425
Darbepoetin	295	1 (0,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	2 (0,4)	0,36 [0,07; 1,82]	0,36 [0,07; 1,82]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2178
Darbepoetin	479	6 (1,2)				
USA						
Vadadustat	1180	38 (3,2)	0,82 [0,54; 1,26]	0,82 [0,53; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3720
Darbepoetin	1181	46 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9431						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	4 (1,8)	0,65 [0,19; 2,18]	0,64 [0,19; 2,22]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4843
Darbepoetin	246	7 (2,8)				
Schwarz						
Vadadustat	470	13 (2,8)	0,78 [0,39; 1,59]	0,78 [0,37; 1,62]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5021
Darbepoetin	478	17 (3,6)				
Weiß						
Vadadustat	1255	24 (1,9)	0,82 [0,48; 1,40]	0,81 [0,47; 1,41]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4603
Darbepoetin	1231	29 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7431						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	19 (2,5)	0,84 [0,46; 1,54]	0,84 [0,45; 1,56]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5764
Darbepoetin	735	22 (3,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	21 (1,8)	0,73 [0,42; 1,27]	0,73 [0,41; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2694
Darbepoetin	1153	29 (2,5)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7431						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7825						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	10 (2,5)	0,71 [0,31; 1,64]	0,70 [0,30; 1,67]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4259
Darbepoetin	397	14 (3,5)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	31 (2,0)	0,81 [0,51; 1,30]	0,81 [0,50; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3884
Darbepoetin	1558	39 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall;						

4.11.8.5.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2449						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	16 (2,1)	0,60 [0,32; 1,11]	0,59 [0,31; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1041
Darbepoetin	767	27 (3,5)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	25 (2,1)	0,97 [0,57; 1,67]	0,97 [0,56; 1,69]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9231
Darbepoetin	1188	26 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3774						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	38 (3,2)	0,82 [0,54; 1,26]	0,82 [0,53; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3720
Darbepoetin	1181	46 (3,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	3 (0,4)	0,44 [0,11; 1,68]	0,43 [0,11; 1,69]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2281
Darbepoetin	774	7 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3314						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	31 (1,8)	0,71 [0,45; 1,11]	0,70 [0,44; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1342
Darbepoetin	1700	44 (2,6)				
II und III						
Vadadustat	249	10 (4,0)	1,15 [0,48; 2,76]	1,16 [0,47; 2,87]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,7538
Darbepoetin	255	9 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5624						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	15 (1,7)	0,92 [0,46; 1,85]	0,92 [0,45; 1,87]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8147
Darbepoetin	867	16 (1,8)				
Ja						
Vadadustat	1070	26 (2,4)	0,71 [0,44; 1,17]	0,71 [0,42; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1830
Darbepoetin	1088	37 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4277						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	15 (1,5)	0,64 [0,33; 1,23]	0,64 [0,33; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1835
Darbepoetin	954	22 (2,3)				
Ja						
Vadadustat	934	26 (2,8)	0,90 [0,54; 1,50]	0,90 [0,53; 1,52]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6843
Darbepoetin	1001	31 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6839						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	0,48 [0,04; 5,19]	0,47 [0,04; 5,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5427
Darbepoetin	140	2 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	40 (2,2)	0,79 [0,52; 1,19]	0,78 [0,51; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2534
Darbepoetin	1815	51 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2704						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	41 (2,3)	0,82 [0,55; 1,24]	0,82 [0,54; 1,24]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,3456
Darbepoetin	1797	50 (2,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	0,15 [0,01; 2,95]	0,15 [0,01; 2,94]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,2139
Darbepoetin	157	3 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3965						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	25 (2,0)	0,90 [0,52; 1,54]	0,89 [0,51; 1,56]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6973
Darbepoetin	1199	28 (2,3)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	16 (2,3)	0,62 [0,33; 1,19]	0,62 [0,32; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1531
Darbepoetin	718	24 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9623						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	12 (1,9)	0,79 [0,37; 1,69]	0,79 [0,36; 1,71]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5446
Darbepoetin	614	15 (2,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	29 (2,2)	0,77 [0,48; 1,25]	0,77 [0,47; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2918
Darbepoetin	1341	38 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3266						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	22 (2,2)	0,96 [0,54; 1,71]	0,96 [0,53; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8861
Darbepoetin	1002	23 (2,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	19 (2,0)	0,64 [0,36; 1,13]	0,63 [0,35; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1216
Darbepoetin	953	30 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6389						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	8 (1,5)	0,64 [0,27; 1,56]	0,64 [0,26; 1,58]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3320
Darbepoetin	527	12 (2,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	33 (2,4)	0,82 [0,52; 1,29]	0,81 [0,51; 1,30]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,3877
Darbepoetin	1428	41 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4859						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	17 (1,6)	0,66 [0,36; 1,21]	0,65 [0,35; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1790
Darbepoetin	1044	26 (2,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	24 (2,6)	0,88 [0,51; 1,51]	0,88 [0,50; 1,53]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6460
Darbepoetin	911	27 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.5.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8756						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	16 (1,7)	0,69 [0,37; 1,30]	0,69 [0,36; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2525
Darbepoetin	992	24 (2,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	19 (2,5)	0,87 [0,47; 1,61]	0,87 [0,46; 1,63]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6636
Darbepoetin	738	21 (2,8)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	4 (3,6)	0,76 [0,21; 2,75]	0,75 [0,20; 2,88]	-0,01 [-0,07; 0,05]	0,6767
Darbepoetin	103	5 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Hyperkaliämie**4.11.8.6.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3254						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	45 (3,5)	0,83 [0,56; 1,23]	0,83 [0,55; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3566
Darbepoetin	1292	54 (4,2)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	15 (2,2)	0,57 [0,31; 1,08]	0,56 [0,30; 1,08]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0831
Darbepoetin	663	26 (3,9)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3254						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5066						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	30 (3,5)	0,84 [0,52; 1,36]	0,84 [0,51; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4883
Darbepoetin	845	35 (4,1)				
Männlich						
Vadadustat	1089	30 (2,8)	0,67 [0,43; 1,07]	0,67 [0,42; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0916
Darbepoetin	1110	45 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5011						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	0,28 [0,03; 2,46]	0,27 [0,03; 2,47]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2492
Darbepoetin	295	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	4 (0,8)	0,50 [0,15; 1,66]	0,50 [0,15; 1,67]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2592
Darbepoetin	479	8 (1,7)				
USA						
Vadadustat	1180	55 (4,7)	0,80 [0,57; 1,14]	0,80 [0,55; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2200
Darbepoetin	1181	68 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9418						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	7 (3,1)	0,66 [0,27; 1,65]	0,65 [0,25; 1,68]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3758
Darbepoetin	246	12 (4,9)				
Schwarz						
Vadadustat	470	18 (3,8)	0,80 [0,44; 1,47]	0,79 [0,42; 1,49]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4742
Darbepoetin	478	23 (4,8)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9418						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	35 (2,8)	0,76 [0,49; 1,18]	0,76 [0,48; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2254
Darbepoetin	1231	45 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5851						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	28 (3,7)	0,70 [0,43; 1,13]	0,69 [0,42; 1,14]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1462
Darbepoetin	735	39 (5,3)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	31 (2,7)	0,84 [0,53; 1,35]	0,84 [0,52; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,4768
Darbepoetin	1153	37 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3827						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	18 (4,6)	0,97 [0,50; 1,86]	0,97 [0,49; 1,92]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9215
Darbepoetin	397	18 (4,5)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	42 (2,7)	0,69 [0,47; 1,01]	0,68 [0,46; 1,01]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0591
Darbepoetin	1558	62 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8528						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	29 (3,8)	0,78 [0,48; 1,26]	0,77 [0,47; 1,27]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3060
Darbepoetin	767	37 (4,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	31 (2,6)	0,73 [0,47; 1,15]	0,72 [0,45; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1745
Darbepoetin	1188	43 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2488						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	55 (4,7)	0,80 [0,57; 1,14]	0,80 [0,55; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2200
Darbepoetin	1181	68 (5,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	5 (0,6)	0,42 [0,15; 1,19]	0,42 [0,15; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1038
Darbepoetin	774	12 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8768						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	50 (2,9)	0,74 [0,52; 1,07]	0,74 [0,51; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1111
Darbepoetin	1700	67 (3,9)				
II und III						
Vadadustat	249	10 (4,0)	0,80 [0,36; 1,76]	0,79 [0,34; 1,81]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,5772
Darbepoetin	255	13 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9588						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	18 (2,0)	0,77 [0,42; 1,41]	0,76 [0,41; 1,42]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3893
Darbepoetin	867	23 (2,6)				
Ja						
Vadadustat	1070	42 (3,9)	0,75 [0,51; 1,11]	0,74 [0,49; 1,12]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1503
Darbepoetin	1088	57 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4556						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	26 (2,6)	0,66 [0,40; 1,08]	0,65 [0,39; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0990
Darbepoetin	954	37 (3,9)				
Ja						
Vadadustat	934	34 (3,6)	0,85 [0,55; 1,32]	0,84 [0,53; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4624
Darbepoetin	1001	43 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0815						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	5 (3,6)	4,76 [0,56; 40,19]	4,92 [0,57; 42,72]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,1514
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	55 (3,0)	0,70 [0,50; 0,98]	0,69 [0,49; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0384
Darbepoetin	1815	79 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,0775						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	60 (3,4)	0,83 [0,59; 1,17]	0,83 [0,58; 1,17]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2884
Darbepoetin	1797	72 (4,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	0,06 [0,00; 1,09]	0,06 [0,00; 1,05]	-0,06 [-0,09; -0,02]	0,0570
Darbepoetin	157	8 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3164						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	35 (2,9)	0,67 [0,44; 1,03]	0,66 [0,43; 1,03]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0661
Darbepoetin	1199	51 (4,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	25 (3,5)	0,96 [0,55; 1,67]	0,96 [0,54; 1,70]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8843
Darbepoetin	718	25 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,7378						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	19 (3,1)	0,82 [0,45; 1,50]	0,82 [0,44; 1,52]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,5245
Darbepoetin	614	23 (3,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	41 (3,1)	0,73 [0,49; 1,08]	0,72 [0,48; 1,08]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1141
Darbepoetin	1341	57 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2203						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	34 (3,4)	0,92 [0,58; 1,46]	0,92 [0,57; 1,48]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7375
Darbepoetin	1002	37 (3,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	26 (2,8)	0,61 [0,38; 0,99]	0,60 [0,36; 0,99]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0438
Darbepoetin	953	43 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,5878						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	11 (2,0)	0,63 [0,30; 1,33]	0,62 [0,29; 1,34]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2256
Darbepoetin	527	17 (3,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	49 (3,5)	0,79 [0,55; 1,14]	0,78 [0,53; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2109
Darbepoetin	1428	63 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3321						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	24 (2,3)	0,62 [0,38; 1,03]	0,61 [0,37; 1,03]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0659
Darbepoetin	1044	39 (3,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	36 (3,9)	0,87 [0,56; 1,34]	0,86 [0,55; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5230
Darbepoetin	911	41 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.6.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6831						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	23 (2,4)	0,77 [0,45; 1,32]	0,77 [0,45; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3441
Darbepoetin	992	31 (3,1)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	29 (3,8)	0,78 [0,48; 1,25]	0,77 [0,46; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2977
Darbepoetin	738	36 (4,9)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	5 (4,5)	0,48 [0,17; 1,34]	0,45 [0,15; 1,36]	-0,05 [-0,13; 0,02]	0,1600
Darbepoetin	103	10 (9,7)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Hyperkaliämie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6831						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse -Verschlechterung der Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad)

4.11.8.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9057						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	227 (17,7)	0,84 [0,72; 0,99]	0,81 [0,66; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0327
Darbepoetin	1292	273 (21,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	90 (13,5)	0,86 [0,66; 1,11]	0,83 [0,61; 1,13]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,2506
Darbepoetin	663	104 (15,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3865						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	141 (16,4)	0,79 [0,65; 0,97]	0,75 [0,59; 0,96]	-0,04 [-0,08; -0,01]	0,0213
Darbepoetin	845	176 (20,8)				
Männlich						
Vadadustat	1089	176 (16,2)	0,89 [0,74; 1,07]	0,87 [0,70; 1,09]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2261
Darbepoetin	1110	201 (18,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	26 (9,4)	0,66 [0,41; 1,05]	0,62 [0,37; 1,05]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,0766
Darbepoetin	295	42 (14,2)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	79 (16,1)	0,88 [0,67; 1,16]	0,86 [0,61; 1,20]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,3674
Darbepoetin	479	87 (18,2)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5343						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
USA						
Vadadustat	1180	212 (18,0)	0,86 [0,73; 1,01]	0,82 [0,67; 1,01]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0729
Darbepoetin	1181	248 (21,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1004						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	48 (21,6)	0,98 [0,70; 1,39]	0,98 [0,63; 1,53]	0,00 [-0,07; 0,07]	0,9284
Darbepoetin	246	54 (21,9)				
Schwarz						
Vadadustat	470	101 (21,5)	1,02 [0,80; 1,30]	1,02 [0,74; 1,39]	0,00 [-0,05; 0,05]	0,8978
Darbepoetin	478	101 (21,1)				
Weiß						
Vadadustat	1255	168 (13,4)	0,75 [0,62; 0,90]	0,71 [0,57; 0,88]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0019
Darbepoetin	1231	222 (18,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1004						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6172						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	133 (17,7)	0,82 [0,66; 1,01]	0,78 [0,60; 1,01]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0595
Darbepoetin	735	159 (21,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	180 (15,8)	0,88 [0,73; 1,05]	0,85 [0,69; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1624
Darbepoetin	1153	208 (18,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0652						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	89 (22,6)	1,04 [0,80; 1,36]	1,06 [0,76; 1,49]	0,01 [-0,05; 0,07]	0,7434
Darbepoetin	397	85 (21,4)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	228 (14,7)	0,78 [0,67; 0,92]	0,74 [0,62; 0,90]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0024
Darbepoetin	1558	292 (18,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0747						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	146 (19,1)	0,97 [0,79; 1,19]	0,96 [0,75; 1,24]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,7739
Darbepoetin	767	151 (19,7)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	171 (14,4)	0,76 [0,63; 0,91]	0,72 [0,58; 0,89]	-0,05 [-0,08; -0,02]	0,0026
Darbepoetin	1188	226 (19,0)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0747						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7453						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	212 (18,0)	0,86 [0,73; 1,01]	0,82 [0,67; 1,01]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0729
Darbepoetin	1181	248 (21,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	105 (13,7)	0,82 [0,65; 1,04]	0,79 [0,60; 1,05]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1025
Darbepoetin	774	129 (16,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6631						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	281 (16,6)	0,85 [0,74; 0,98]	0,82 [0,69; 0,98]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0291
Darbepoetin	1700	331 (19,5)				
II und III						
Vadadustat	249	36 (14,5)	0,77 [0,52; 1,16]	0,74 [0,46; 1,20]	-0,03 [-0,10; 0,03]	0,2139
Darbepoetin	255	46 (18,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3392						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	143 (16,3)	0,91 [0,74; 1,12]	0,89 [0,69; 1,15]	-0,02 [-0,05; 0,02]	0,3677
Darbepoetin	867	155 (17,9)				
Ja						
Vadadustat	1070	174 (16,3)	0,80 [0,66; 0,95]	0,75 [0,60; 0,94]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0123
Darbepoetin	1088	222 (20,4)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3392						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9624						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	173 (17,1)	0,84 [0,70; 1,01]	0,80 [0,64; 1,01]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0660
Darbepoetin	954	195 (20,4)				
Ja						
Vadadustat	934	144 (15,4)	0,85 [0,69; 1,03]	0,82 [0,64; 1,04]	-0,03 [-0,06; 0,01]	0,1034
Darbepoetin	1001	182 (18,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0573						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	27 (19,3)	1,39 [0,82; 2,35]	1,48 [0,78; 2,80]	0,05 [-0,03; 0,14]	0,2237
Darbepoetin	140	20 (14,3)				
Ja						
Vadadustat	1807	290 (16,1)	0,82 [0,71; 0,94]	0,78 [0,66; 0,93]	-0,04 [-0,06; -0,01]	0,0050
Darbepoetin	1815	357 (19,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6491						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	283 (15,8)	0,85 [0,74; 0,99]	0,83 [0,69; 0,98]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0333
Darbepoetin	1797	333 (18,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	33 (21,7)	0,78 [0,52; 1,15]	0,72 [0,42; 1,21]	-0,06 [-0,16; 0,04]	0,2081
Darbepoetin	157	44 (28,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6491						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4691						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	213 (17,4)	0,82 [0,70; 0,97]	0,78 [0,64; 0,96]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0180
Darbepoetin	1199	255 (21,3)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	102 (14,5)	0,92 [0,71; 1,18]	0,91 [0,68; 1,21]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,4962
Darbepoetin	718	112 (15,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9497						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	104 (16,8)	0,85 [0,67; 1,08]	0,82 [0,61; 1,10]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1892
Darbepoetin	614	120 (19,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	213 (16,1)	0,84 [0,71; 0,99]	0,81 [0,66; 0,99]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0412
Darbepoetin	1341	257 (19,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4622						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	163 (16,3)	0,89 [0,73; 1,08]	0,87 [0,69; 1,09]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2377
Darbepoetin	1002	183 (18,3)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,4622						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	154 (16,3)	0,80 [0,66; 0,97]	0,76 [0,61; 0,97]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0250
Darbepoetin	953	194 (20,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2318						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	79 (14,4)	0,74 [0,56; 0,96]	0,69 [0,50; 0,95]	-0,06 [-0,10; -0,01]	0,0260
Darbepoetin	527	104 (19,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	238 (17,0)	0,89 [0,76; 1,04]	0,87 [0,72; 1,05]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1537
Darbepoetin	1428	273 (19,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1879						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	164 (15,9)	0,78 [0,65; 0,94]	0,73 [0,59; 0,92]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0085
Darbepoetin	1044	213 (20,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	153 (16,8)	0,94 [0,77; 1,14]	0,92 [0,72; 1,17]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,5188
Darbepoetin	911	164 (18,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.7.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4075						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	122 (12,9)	0,77 [0,62; 0,96]	0,74 [0,57; 0,95]	-0,04 [-0,07; -0,01]	0,0195
Darbepoetin	992	165 (16,6)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4075						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	144 (18,9)	0,88 [0,72; 1,08]	0,85 [0,66; 1,09]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,2177
Darbepoetin	738	159 (21,5)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	25 (22,5)	0,65 [0,42; 1,01]	0,56 [0,30; 1,03]	-0,12 [-0,24; 0,00]	0,0552
Darbepoetin	103	35 (34,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie

4.11.8.8.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7217						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	39 (3,0)	0,93 [0,61; 1,44]	0,93 [0,60; 1,45]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7571
Darbepoetin	1292	42 (3,2)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	13 (1,9)	0,80 [0,38; 1,66]	0,80 [0,38; 1,68]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5516
Darbepoetin	663	16 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7217						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2230						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	23 (2,7)	0,68 [0,39; 1,19]	0,68 [0,38; 1,20]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1786
Darbepoetin	845	31 (3,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	29 (2,7)	1,10 [0,65; 1,84]	1,10 [0,64; 1,87]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7300
Darbepoetin	1110	27 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9139						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	0,55 [0,05; 6,07]	0,55 [0,05; 6,12]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6283
Darbepoetin	295	2 (0,7)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9139						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt						
Vadadustat	490	4 (0,8)	0,83 [0,23; 2,93]	0,82 [0,23; 2,96]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7679
Darbepoetin	479	5 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1180	47 (4,0)	0,91 [0,62; 1,35]	0,91 [0,60; 1,37]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6509
Darbepoetin	1181	51 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4572						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	3 (1,4)	0,43 [0,11; 1,58]	0,42 [0,11; 1,59]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2024
Darbepoetin	246	8 (3,2)				
Schwarz						
Vadadustat	470	24 (5,1)	1,06 [0,61; 1,84]	1,06 [0,59; 1,90]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,8443
Darbepoetin	478	23 (4,8)				
Weiß						
Vadadustat	1255	25 (2,0)	0,92 [0,53; 1,58]	0,91 [0,53; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7570
Darbepoetin	1231	27 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4572						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7299						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	24 (3,2)	0,82 [0,48; 1,42]	0,82 [0,46; 1,44]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4886
Darbepoetin	735	28 (3,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	28 (2,5)	0,94 [0,57; 1,56]	0,94 [0,56; 1,58]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8119
Darbepoetin	1153	30 (2,6)				
Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3983						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	21 (5,3)	1,10 [0,60; 2,01]	1,10 [0,58; 2,09]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,7671
Darbepoetin	397	19 (4,8)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3983						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	31 (2,0)	0,79 [0,49; 1,26]	0,78 [0,48; 1,27]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3205
Darbepoetin	1558	39 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0205						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	35 (4,6)	1,34 [0,81; 2,20]	1,35 [0,80; 2,28]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,2566
Darbepoetin	767	26 (3,4)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	17 (1,4)	0,54 [0,30; 0,96]	0,54 [0,30; 0,96]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0371
Darbepoetin	1188	32 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7475						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	47 (4,0)	0,91 [0,62; 1,35]	0,91 [0,60; 1,37]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6509
Darbepoetin	1181	51 (4,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	5 (0,6)	0,75 [0,25; 2,28]	0,75 [0,25; 2,30]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6158
Darbepoetin	774	7 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5599						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	41 (2,4)	0,95 [0,62; 1,46]	0,95 [0,62; 1,47]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8258
Darbepoetin	1700	43 (2,5)				
II und III						
Vadadustat	249	11 (4,4)	0,74 [0,35; 1,57]	0,73 [0,33; 1,61]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,4285
Darbepoetin	255	15 (5,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4672						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	20 (2,3)	0,76 [0,43; 1,35]	0,75 [0,42; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3486
Darbepoetin	867	26 (3,0)				
Ja						
Vadadustat	1070	32 (3,0)	1,00 [0,62; 1,64]	1,01 [0,61; 1,66]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9850
Darbepoetin	1088	32 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6614						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	21 (2,1)	0,79 [0,45; 1,41]	0,79 [0,44; 1,42]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4305
Darbepoetin	954	25 (2,6)				
Ja						
Vadadustat	934	31 (3,3)	0,94 [0,57; 1,54]	0,94 [0,57; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8062
Darbepoetin	1001	33 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,6003						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	4 (2,9)	1,29 [0,32; 5,30]	1,30 [0,30; 5,56]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,7203
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	48 (2,7)	0,88 [0,60; 1,28]	0,87 [0,59; 1,29]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4959
Darbepoetin	1815	55 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3940						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	49 (2,7)	0,94 [0,64; 1,38]	0,94 [0,63; 1,40]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7487
Darbepoetin	1797	52 (2,9)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	3 (2,0)	0,50 [0,12; 2,01]	0,49 [0,12; 2,04]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3300
Darbepoetin	157	6 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4921						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	32 (2,6)	0,83 [0,52; 1,32]	0,82 [0,51; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4235
Darbepoetin	1199	38 (3,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	20 (2,8)	1,09 [0,58; 2,04]	1,09 [0,57; 2,09]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7924
Darbepoetin	718	18 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,3568						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	14 (2,3)	0,69 [0,35; 1,37]	0,69 [0,34; 1,39]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2940
Darbepoetin	614	20 (3,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	38 (2,9)	1,02 [0,65; 1,59]	1,02 [0,64; 1,61]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9383
Darbepoetin	1341	38 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8487						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	29 (2,9)	0,93 [0,57; 1,54]	0,93 [0,56; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7921
Darbepoetin	1002	31 (3,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	23 (2,4)	0,87 [0,50; 1,51]	0,86 [0,49; 1,52]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6181
Darbepoetin	953	27 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,3131						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	7 (1,3)	0,58 [0,23; 1,48]	0,57 [0,22; 1,48]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,2531
Darbepoetin	527	12 (2,3)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	45 (3,2)	0,98 [0,65; 1,47]	0,98 [0,64; 1,50]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9218
Darbepoetin	1428	46 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4053						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	21 (2,0)	0,75 [0,42; 1,33]	0,74 [0,41; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3234
Darbepoetin	1044	28 (2,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	31 (3,4)	1,03 [0,63; 1,69]	1,03 [0,62; 1,72]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8985
Darbepoetin	911	30 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.8.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9226						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	18 (1,9)	0,95 [0,51; 1,78]	0,95 [0,50; 1,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8714
Darbepoetin	992	20 (2,0)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	26 (3,4)	0,82 [0,48; 1,39]	0,82 [0,47; 1,41]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4607
Darbepoetin	738	29 (3,9)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	4 (3,6)	0,76 [0,21; 2,75]	0,75 [0,20; 2,88]	-0,01 [-0,07; 0,05]	0,6767
Darbepoetin	103	5 (4,8)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9226						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Verschlechterung der Hypertonie

4.11.8.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7967						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	54 (4,2)	0,89 [0,62; 1,28]	0,89 [0,61; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5376
Darbepoetin	1292	61 (4,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	19 (2,8)	0,98 [0,53; 1,84]	0,98 [0,51; 1,87]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9548
Darbepoetin	663	19 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8263						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	34 (4,0)	0,88 [0,56; 1,39]	0,88 [0,54; 1,41]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5906
Darbepoetin	845	38 (4,5)				
Männlich						
Vadadustat	1089	39 (3,6)	0,95 [0,62; 1,45]	0,94 [0,61; 1,47]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8012
Darbepoetin	1110	42 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4719						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	2 (0,7)	0,38 [0,09; 1,62]	0,37 [0,09; 1,63]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1913
Darbepoetin	295	6 (2,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	6 (1,2)	1,00 [0,33; 3,03]	1,00 [0,33; 3,07]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,9973
Darbepoetin	479	6 (1,2)				
USA						
Vadadustat	1180	65 (5,5)	0,96 [0,69; 1,33]	0,95 [0,67; 1,35]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7948
Darbepoetin	1181	68 (5,8)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4719						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0351						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	5 (2,2)	0,71 [0,24; 2,13]	0,70 [0,23; 2,18]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5409
Darbepoetin	246	8 (3,2)				
Schwarz						
Vadadustat	470	34 (7,2)	1,60 [0,94; 2,73]	1,65 [0,94; 2,91]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0852
Darbepoetin	478	21 (4,4)				
Weiß						
Vadadustat	1255	34 (2,7)	0,66 [0,43; 1,01]	0,65 [0,42; 1,01]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0540
Darbepoetin	1231	51 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3210						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	32 (4,3)	0,78 [0,49; 1,23]	0,77 [0,48; 1,25]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2875
Darbepoetin	735	40 (5,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	41 (3,6)	1,07 [0,70; 1,65]	1,07 [0,69; 1,68]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7510
Darbepoetin	1153	39 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0469						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	33 (8,4)	1,38 [0,83; 2,29]	1,41 [0,82; 2,44]	0,02 [-0,01; 0,06]	0,2140
Darbepoetin	397	24 (6,0)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	40 (2,6)	0,72 [0,48; 1,07]	0,71 [0,47; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1025
Darbepoetin	1558	56 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0107						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	48 (6,3)	1,34 [0,88; 2,04]	1,36 [0,87; 2,13]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1729
Darbepoetin	767	36 (4,7)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	25 (2,1)	0,58 [0,36; 0,94]	0,57 [0,35; 0,94]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0278
Darbepoetin	1188	44 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5480						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	65 (5,5)	0,96 [0,69; 1,33]	0,95 [0,67; 1,35]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7948
Darbepoetin	1181	68 (5,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	8 (1,0)	0,72 [0,30; 1,73]	0,71 [0,29; 1,74]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4596
Darbepoetin	774	12 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3553						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	64 (3,8)	0,97 [0,69; 1,36]	0,97 [0,68; 1,38]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8652
Darbepoetin	1700	66 (3,9)				
II und III						
Vadadustat	249	9 (3,6)	0,64 [0,28; 1,45]	0,63 [0,27; 1,48]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2845
Darbepoetin	255	14 (5,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8475						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	28 (3,2)	0,95 [0,57; 1,59]	0,95 [0,56; 1,61]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8469
Darbepoetin	867	29 (3,3)				
Ja						
Vadadustat	1070	45 (4,2)	0,89 [0,60; 1,32]	0,89 [0,59; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5700
Darbepoetin	1088	51 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3118						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	34 (3,4)	0,77 [0,49; 1,20]	0,76 [0,48; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2465
Darbepoetin	954	42 (4,4)				
Ja						
Vadadustat	934	39 (4,2)	1,06 [0,68; 1,65]	1,07 [0,67; 1,69]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,7871
Darbepoetin	1001	38 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1184						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	7 (5,0)	2,55 [0,68; 9,58]	2,67 [0,67; 10,65]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,1658
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	66 (3,6)	0,86 [0,62; 1,19]	0,86 [0,61; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3637
Darbepoetin	1815	77 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,3754						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	68 (3,8)	0,96 [0,69; 1,33]	0,96 [0,68; 1,35]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8189
Darbepoetin	1797	71 (4,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	5 (3,3)	0,58 [0,20; 1,70]	0,56 [0,18; 1,74]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,3199
Darbepoetin	157	9 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1948						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	41 (3,4)	0,76 [0,51; 1,13]	0,75 [0,50; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1796
Darbepoetin	1199	53 (4,4)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	30 (4,3)	1,17 [0,70; 1,96]	1,18 [0,69; 2,02]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5481
Darbepoetin	718	26 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline < / ≥ 30 %“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline < / ≥ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,8194						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	24 (3,9)	0,87 [0,50; 1,50]	0,86 [0,49; 1,53]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6171
Darbepoetin	614	27 (4,4)				
≥ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	49 (3,7)	0,94 [0,64; 1,38]	0,94 [0,63; 1,39]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7497
Darbepoetin	1341	53 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline < / ≥ 35 %“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline < / ≥ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,8265						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	39 (3,9)	0,95 [0,62; 1,46]	0,95 [0,60; 1,48]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8158
Darbepoetin	1002	41 (4,1)				
≥ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	34 (3,6)	0,89 [0,56; 1,39]	0,88 [0,55; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5990
Darbepoetin	953	39 (4,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0851						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	8 (1,5)	0,48 [0,20; 1,11]	0,45 [0,19; 1,10]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0866
Darbepoetin	527	18 (3,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	65 (4,6)	1,06 [0,76; 1,50]	1,07 [0,75; 1,53]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7238
Darbepoetin	1428	62 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1577						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	28 (2,7)	0,71 [0,44; 1,14]	0,70 [0,42; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1585
Darbepoetin	1044	40 (3,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	45 (4,9)	1,12 [0,74; 1,70]	1,12 [0,73; 1,74]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,5974
Darbepoetin	911	40 (4,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.9.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Verschlechterung der Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7051						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	26 (2,7)	0,77 [0,47; 1,27]	0,76 [0,46; 1,28]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3061
Darbepoetin	992	36 (3,6)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	33 (4,3)	1,03 [0,63; 1,66]	1,03 [0,62; 1,70]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9112
Darbepoetin	738	31 (4,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	8 (7,2)	0,81 [0,33; 2,01]	0,80 [0,29; 2,15]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,6492
Darbepoetin	103	9 (8,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Lebertoxizität (unabhängig vom Schweregrad)**4.11.8.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4232						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	94 (7,3)	1,02 [0,77; 1,34]	1,02 [0,76; 1,37]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8947
Darbepoetin	1292	93 (7,2)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4232						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	40 (6,0)	0,83 [0,56; 1,25]	0,82 [0,53; 1,27]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3797
Darbepoetin	663	48 (7,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0576						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	54 (6,3)	0,75 [0,53; 1,06]	0,73 [0,51; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1012
Darbepoetin	845	72 (8,5)				
Männlich						
Vadadustat	1089	80 (7,3)	1,18 [0,86; 1,61]	1,19 [0,85; 1,66]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,3079
Darbepoetin	1110	69 (6,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9749						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	9 (3,2)	1,04 [0,42; 2,56]	1,04 [0,41; 2,64]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,9298
Darbepoetin	295	9 (3,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	20 (4,1)	0,92 [0,50; 1,69]	0,92 [0,49; 1,73]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7857
Darbepoetin	479	22 (4,6)				
USA						
Vadadustat	1180	105 (8,9)	0,95 [0,74; 1,23]	0,95 [0,72; 1,26]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7205
Darbepoetin	1181	110 (9,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5963						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	14 (6,3)	0,74 [0,38; 1,41]	0,72 [0,36; 1,45]	-0,02 [-0,07; 0,02]	0,3571
Darbepoetin	246	21 (8,5)				
Schwarz						
Vadadustat	470	41 (8,7)	1,10 [0,72; 1,67]	1,11 [0,70; 1,76]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,6643
Darbepoetin	478	38 (8,0)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5963						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	79 (6,3)	0,95 [0,70; 1,28]	0,94 [0,69; 1,30]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7261
Darbepoetin	1231	82 (6,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4308						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	48 (6,4)	0,84 [0,58; 1,23]	0,83 [0,56; 1,24]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3730
Darbepoetin	735	56 (7,6)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	85 (7,5)	1,02 [0,76; 1,36]	1,02 [0,75; 1,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8904
Darbepoetin	1153	84 (7,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8189						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	35 (8,9)	0,99 [0,63; 1,56]	0,99 [0,60; 1,63]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,9774
Darbepoetin	397	35 (8,8)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	99 (6,4)	0,93 [0,72; 1,22]	0,93 [0,70; 1,24]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6179
Darbepoetin	1558	106 (6,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0863						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	55 (7,2)	0,77 [0,55; 1,07]	0,75 [0,52; 1,08]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1235
Darbepoetin	767	72 (9,4)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	79 (6,7)	1,15 [0,84; 1,57]	1,16 [0,83; 1,62]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,3888
Darbepoetin	1188	69 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9872						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	105 (8,9)	0,95 [0,74; 1,23]	0,95 [0,72; 1,26]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7205
Darbepoetin	1181	110 (9,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	29 (3,8)	0,95 [0,58; 1,57]	0,95 [0,56; 1,60]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8413
Darbepoetin	774	31 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3088						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	112 (6,6)	1,01 [0,78; 1,31]	1,01 [0,77; 1,33]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9270
Darbepoetin	1700	111 (6,5)				
II und III						
Vadadustat	249	22 (8,8)	0,75 [0,44; 1,26]	0,72 [0,41; 1,29]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2769
Darbepoetin	255	30 (11,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5101						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	51 (5,8)	1,09 [0,74; 1,61]	1,09 [0,72; 1,65]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6625
Darbepoetin	867	50 (5,8)				
Ja						
Vadadustat	1070	83 (7,8)	0,93 [0,70; 1,23]	0,92 [0,67; 1,26]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6040
Darbepoetin	1088	91 (8,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6543						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	56 (5,5)	0,91 [0,64; 1,30]	0,90 [0,62; 1,32]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6012
Darbepoetin	954	58 (6,1)				
Ja						
Vadadustat	934	78 (8,3)	1,01 [0,75; 1,36]	1,01 [0,73; 1,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9425
Darbepoetin	1001	83 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3374						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	8 (5,7)	0,65 [0,28; 1,49]	0,62 [0,25; 1,53]	-0,04 [-0,10; 0,02]	0,3065
Darbepoetin	140	13 (9,3)				
Ja						
Vadadustat	1807	126 (7,0)	0,99 [0,78; 1,25]	0,99 [0,77; 1,28]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9270
Darbepoetin	1815	128 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7171						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	126 (7,0)	0,96 [0,76; 1,22]	0,96 [0,75; 1,24]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7641
Darbepoetin	1797	131 (7,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	8 (5,3)	0,81 [0,32; 2,03]	0,80 [0,30; 2,12]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,6521
Darbepoetin	157	10 (6,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6531						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	78 (6,4)	0,90 [0,67; 1,21]	0,89 [0,65; 1,23]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4823
Darbepoetin	1199	85 (7,1)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	54 (7,7)	1,00 [0,70; 1,44]	1,00 [0,68; 1,48]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9964
Darbepoetin	718	55 (7,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4901						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	41 (6,6)	0,85 [0,57; 1,28]	0,84 [0,55; 1,30]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,4438
Darbepoetin	614	48 (7,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	93 (7,0)	1,02 [0,77; 1,34]	1,02 [0,75; 1,37]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9154
Darbepoetin	1341	93 (6,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,5379						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	75 (7,5)	1,03 [0,75; 1,41]	1,03 [0,74; 1,44]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8516
Darbepoetin	1002	74 (7,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	59 (6,2)	0,89 [0,64; 1,25]	0,88 [0,62; 1,27]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5063
Darbepoetin	953	67 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1843						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	26 (4,7)	0,71 [0,44; 1,17]	0,70 [0,42; 1,18]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1808
Darbepoetin	527	35 (6,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	108 (7,7)	1,04 [0,80; 1,35]	1,04 [0,79; 1,38]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7601
Darbepoetin	1428	106 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2430						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	58 (5,6)	0,84 [0,60; 1,17]	0,83 [0,58; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3053
Darbepoetin	1044	70 (6,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	76 (8,3)	1,10 [0,81; 1,51]	1,11 [0,79; 1,56]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,5403
Darbepoetin	911	71 (7,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.10.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3904						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	60 (6,3)	1,06 [0,75; 1,51]	1,07 [0,74; 1,55]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,7247
Darbepoetin	992	59 (6,0)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	53 (6,9)	0,80 [0,57; 1,14]	0,79 [0,54; 1,15]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2208
Darbepoetin	738	64 (8,7)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	14 (12,6)	1,28 [0,60; 2,71]	1,32 [0,57; 3,08]	0,04 [-0,04; 0,12]	0,5244
Darbepoetin	103	10 (9,7)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3904						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Lebertoxizität

4.11.8.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0207						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	18 (1,4)	1,73 [0,81; 3,70]	1,74 [0,81; 3,75]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1588
Darbepoetin	1292	10 (0,8)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	6 (0,9)	0,42 [0,17; 1,06]	0,42 [0,17; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0663
Darbepoetin	663	15 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0035						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	4 (0,5)	0,29 [0,10; 0,82]	0,28 [0,10; 0,82]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0198
Darbepoetin	845	15 (1,8)				
Männlich						
Vadadustat	1089	20 (1,8)	1,95 [0,93; 4,10]	1,97 [0,93; 4,18]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0790
Darbepoetin	1110	10 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9949						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	1,11 [0,07; 17,61]	1,11 [0,07; 17,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9425
Darbepoetin	295	1 (0,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	1 (0,2)	0,95 [0,06; 15,09]	0,95 [0,06; 15,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9691
Darbepoetin	479	1 (0,2)				
USA						
Vadadustat	1180	22 (1,9)	0,96 [0,54; 1,71]	0,96 [0,53; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8834
Darbepoetin	1181	23 (1,9)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9949						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7266						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	2 (0,9)	2,27 [0,21; 24,84]	2,28 [0,21; 25,35]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,5022
Darbepoetin	246	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	7 (1,5)	0,80 [0,30; 2,12]	0,79 [0,29; 2,15]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6506
Darbepoetin	478	9 (1,9)				
Weiß						
Vadadustat	1255	15 (1,2)	0,98 [0,48; 2,00]	0,98 [0,48; 2,02]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9655
Darbepoetin	1231	15 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,1327						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	16 (2,1)	1,42 [0,66; 3,05]	1,43 [0,66; 3,11]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3655
Darbepoetin	735	11 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	8 (0,7)	0,59 [0,26; 1,38]	0,59 [0,25; 1,39]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2269
Darbepoetin	1153	14 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6175						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	7 (1,8)	0,79 [0,30; 2,04]	0,78 [0,29; 2,07]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,6198
Darbepoetin	397	9 (2,3)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	17 (1,1)	1,06 [0,54; 2,09]	1,06 [0,53; 2,11]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8692
Darbepoetin	1558	16 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0655						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	12 (1,6)	0,63 [0,31; 1,28]	0,62 [0,30; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2013
Darbepoetin	767	19 (2,5)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	12 (1,0)	1,97 [0,74; 5,26]	1,98 [0,74; 5,34]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1778
Darbepoetin	1188	6 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,9623						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	22 (1,9)	0,96 [0,54; 1,71]	0,96 [0,53; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8834
Darbepoetin	1181	23 (1,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	2 (0,3)	1,01 [0,14; 7,12]	1,01 [0,14; 7,16]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9953
Darbepoetin	774	2 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5172						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	20 (1,2)	1,05 [0,56; 1,97]	1,05 [0,56; 1,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8692
Darbepoetin	1700	19 (1,1)				
II und III						
Vadadustat	249	4 (1,6)	0,66 [0,19; 2,32]	0,66 [0,18; 2,36]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5211
Darbepoetin	255	6 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6805						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	3 (0,3)	0,72 [0,16; 3,23]	0,72 [0,16; 3,24]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6727
Darbepoetin	867	4 (0,5)				
Ja						
Vadadustat	1070	21 (2,0)	1,02 [0,56; 1,85]	1,02 [0,55; 1,87]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9577
Darbepoetin	1088	21 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,8239						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	10 (1,0)	1,06 [0,43; 2,63]	1,06 [0,42; 2,65]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9017
Darbepoetin	954	9 (0,9)				
Ja						
Vadadustat	934	14 (1,5)	0,93 [0,46; 1,89]	0,93 [0,45; 1,91]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8387
Darbepoetin	1001	16 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5516						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	0,48 [0,04; 5,19]	0,47 [0,04; 5,28]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5427
Darbepoetin	140	2 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	23 (1,3)	1,00 [0,57; 1,78]	1,00 [0,56; 1,80]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9880
Darbepoetin	1815	23 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6534						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	22 (1,2)	0,92 [0,52; 1,64]	0,92 [0,51; 1,65]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7740
Darbepoetin	1797	24 (1,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	2 (1,3)	1,50 [0,19; 11,96]	1,51 [0,18; 12,57]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,6993
Darbepoetin	157	1 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4152						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	9 (0,7)	0,74 [0,31; 1,74]	0,73 [0,31; 1,75]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4846
Darbepoetin	1199	12 (1,0)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	14 (2,0)	1,19 [0,55; 2,55]	1,19 [0,55; 2,59]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6601
Darbepoetin	718	12 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9760						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	8 (1,3)	0,98 [0,37; 2,55]	0,98 [0,37; 2,59]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9618
Darbepoetin	614	8 (1,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	16 (1,2)	0,96 [0,49; 1,90]	0,96 [0,48; 1,91]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9050
Darbepoetin	1341	17 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8602						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	13 (1,3)	1,01 [0,47; 2,18]	1,01 [0,46; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9799
Darbepoetin	1002	13 (1,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	11 (1,2)	0,91 [0,41; 2,05]	0,91 [0,40; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8264
Darbepoetin	953	12 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2809						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	3 (0,6)	0,49 [0,12; 1,93]	0,48 [0,12; 1,94]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3063
Darbepoetin	527	6 (1,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	21 (1,5)	1,12 [0,61; 2,06]	1,12 [0,60; 2,08]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7243
Darbepoetin	1428	19 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4969						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	10 (1,0)	0,78 [0,34; 1,77]	0,77 [0,34; 1,78]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5459
Darbepoetin	1044	13 (1,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	14 (1,5)	1,15 [0,53; 2,46]	1,15 [0,53; 2,50]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7275
Darbepoetin	911	12 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.11.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7965						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	11 (1,2)	0,97 [0,43; 2,18]	0,97 [0,42; 2,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9353
Darbepoetin	992	12 (1,2)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	9 (1,2)	0,81 [0,34; 1,91]	0,81 [0,34; 1,93]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6298
Darbepoetin	738	11 (1,5)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	2 (1,8)	1,90 [0,18; 20,64]	1,92 [0,17; 21,52]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,5972
Darbepoetin	103	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Lebertoxizität**4.11.8.12.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0258						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	39 (3,0)	1,31 [0,82; 2,10]	1,32 [0,82; 2,15]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,2540
Darbepoetin	1292	30 (2,3)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	11 (1,6)	0,50 [0,24; 1,02]	0,49 [0,23; 1,01]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0551
Darbepoetin	663	22 (3,3)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0258						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2662						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	21 (2,4)	0,75 [0,43; 1,32]	0,75 [0,42; 1,34]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3242
Darbepoetin	845	28 (3,3)				
Männlich						
Vadadustat	1089	29 (2,7)	1,17 [0,68; 2,01]	1,18 [0,68; 2,05]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,5637
Darbepoetin	1110	24 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4327						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	5 (1,8)	1,56 [0,41; 5,96]	1,57 [0,40; 6,15]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5197
Darbepoetin	295	3 (1,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	4 (0,8)	0,52 [0,16; 1,64]	0,51 [0,16; 1,65]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2626
Darbepoetin	479	9 (1,9)				
USA						
Vadadustat	1180	41 (3,5)	1,03 [0,67; 1,57]	1,03 [0,66; 1,60]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,9077
Darbepoetin	1181	40 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5287						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	5 (2,2)	1,89 [0,46; 7,82]	1,91 [0,45; 8,10]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,3789
Darbepoetin	246	3 (1,2)				
Schwarz						
Vadadustat	470	18 (3,8)	1,07 [0,56; 2,04]	1,07 [0,55; 2,10]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,8403
Darbepoetin	478	17 (3,6)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5287						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	27 (2,1)	0,83 [0,50; 1,39]	0,83 [0,49; 1,40]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4842
Darbepoetin	1231	32 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4889						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	23 (3,1)	1,13 [0,62; 2,03]	1,13 [0,62; 2,08]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6923
Darbepoetin	735	20 (2,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	27 (2,4)	0,86 [0,52; 1,42]	0,85 [0,51; 1,43]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5473
Darbepoetin	1153	32 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3712						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	13 (3,3)	0,74 [0,36; 1,50]	0,72 [0,34; 1,52]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,4015
Darbepoetin	397	18 (4,5)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	37 (2,4)	1,09 [0,68; 1,72]	1,09 [0,68; 1,75]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7265
Darbepoetin	1558	34 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0189						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	21 (2,8)	0,62 [0,36; 1,06]	0,61 [0,35; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0795
Darbepoetin	767	34 (4,4)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	29 (2,4)	1,60 [0,89; 2,87]	1,62 [0,89; 2,93]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1149
Darbepoetin	1188	18 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5707						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	41 (3,5)	1,03 [0,67; 1,57]	1,03 [0,66; 1,60]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,9077
Darbepoetin	1181	40 (3,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	9 (1,2)	0,77 [0,32; 1,85]	0,77 [0,32; 1,87]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5655
Darbepoetin	774	12 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0689						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	45 (2,6)	1,16 [0,76; 1,76]	1,16 [0,75; 1,79]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5044
Darbepoetin	1700	39 (2,3)				
II und III						
Vadadustat	249	5 (2,0)	0,43 [0,16; 1,14]	0,41 [0,15; 1,14]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,0905
Darbepoetin	255	13 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7958						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	15 (1,7)	1,07 [0,52; 2,23]	1,07 [0,51; 2,25]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8495
Darbepoetin	867	15 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	1070	35 (3,3)	0,96 [0,61; 1,51]	0,96 [0,60; 1,53]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8535
Darbepoetin	1088	37 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2845						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	27 (2,7)	1,22 [0,69; 2,14]	1,22 [0,69; 2,18]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,4957
Darbepoetin	954	21 (2,2)				
Ja						
Vadadustat	934	23 (2,5)	0,80 [0,47; 1,36]	0,79 [0,46; 1,37]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4023
Darbepoetin	1001	31 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5152						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	2 (1,4)	0,59 [0,13; 2,77]	0,58 [0,12; 2,84]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,5054
Darbepoetin	140	4 (2,9)				
Ja						
Vadadustat	1807	48 (2,7)	1,00 [0,68; 1,49]	1,00 [0,67; 1,51]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9824
Darbepoetin	1815	48 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9900						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	47 (2,6)	0,96 [0,65; 1,43]	0,96 [0,64; 1,44]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8513
Darbepoetin	1797	49 (2,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	3 (2,0)	0,95 [0,20; 4,46]	0,95 [0,20; 4,61]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9514
Darbepoetin	157	3 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5440						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	30 (2,4)	0,87 [0,53; 1,41]	0,86 [0,52; 1,42]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5653
Darbepoetin	1199	34 (2,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	18 (2,5)	1,12 [0,58; 2,16]	1,12 [0,57; 2,20]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7411
Darbepoetin	718	17 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2982						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	12 (1,9)	0,72 [0,35; 1,49]	0,71 [0,34; 1,50]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3803
Darbepoetin	614	18 (2,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	38 (2,9)	1,14 [0,72; 1,80]	1,14 [0,71; 1,83]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5760
Darbepoetin	1341	34 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8277						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	25 (2,5)	1,05 [0,60; 1,82]	1,04 [0,59; 1,85]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8727
Darbepoetin	1002	27 (2,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	25 (2,6)	0,96 [0,54; 1,69]	0,96 [0,54; 1,71]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8826
Darbepoetin	953	25 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0438						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	7 (1,3)	0,44 [0,18; 1,07]	0,43 [0,17; 1,07]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0705
Darbepoetin	527	16 (3,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	43 (3,1)	1,22 [0,79; 1,89]	1,23 [0,78; 1,92]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3730
Darbepoetin	1428	36 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0760						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	20 (1,9)	0,67 [0,38; 1,18]	0,67 [0,37; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1674
Darbepoetin	1044	30 (2,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	30 (3,3)	1,36 [0,79; 2,35]	1,38 [0,79; 2,40]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,2608
Darbepoetin	911	22 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.12.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3690						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	23 (2,4)	1,13 [0,63; 2,03]	1,14 [0,63; 2,06]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6697
Darbepoetin	992	21 (2,1)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	19 (2,5)	0,74 [0,41; 1,32]	0,73 [0,40; 1,34]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3062
Darbepoetin	738	25 (3,4)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	5 (4,5)	1,95 [0,45; 8,45]	2,01 [0,43; 9,29]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,3740
Darbepoetin	103	2 (1,9)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Lebertoxizität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3690						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie (unabhängig vom Schweregrad)

4.11.8.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4649						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	33 (2,6)	1,00 [0,62; 1,61]	1,00 [0,61; 1,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9968
Darbepoetin	1292	33 (2,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	17 (2,5)	0,75 [0,41; 1,38]	0,74 [0,40; 1,39]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3560
Darbepoetin	663	23 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3011						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	26 (3,0)	1,11 [0,64; 1,93]	1,12 [0,63; 1,97]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7072
Darbepoetin	845	23 (2,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	24 (2,2)	0,75 [0,45; 1,25]	0,74 [0,44; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2654
Darbepoetin	1110	33 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4348						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	3 (1,1)	3,36 [0,38; 29,73]	3,48 [0,38; 32,15]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2767
Darbepoetin	295	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	3 (0,6)	0,64 [0,17; 2,47]	0,64 [0,16; 2,49]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5181
Darbepoetin	479	5 (1,0)				
USA						
Vadadustat	1180	44 (3,7)	0,87 [0,58; 1,28]	0,86 [0,57; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4708
Darbepoetin	1181	51 (4,3)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4348						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4073						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	9 (4,0)	1,70 [0,62; 4,70]	1,73 [0,61; 4,96]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,3050
Darbepoetin	246	6 (2,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	14 (3,0)	0,76 [0,39; 1,49]	0,76 [0,38; 1,51]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4318
Darbepoetin	478	19 (4,0)				
Weiß						
Vadadustat	1255	27 (2,1)	0,85 [0,51; 1,41]	0,84 [0,50; 1,42]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5188
Darbepoetin	1231	31 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9256						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	19 (2,5)	0,89 [0,49; 1,65]	0,89 [0,47; 1,67]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7197
Darbepoetin	735	21 (2,9)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	30 (2,6)	0,86 [0,53; 1,39]	0,86 [0,52; 1,41]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5440
Darbepoetin	1153	35 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0669						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	11 (2,8)	0,51 [0,25; 1,05]	0,50 [0,23; 1,05]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,0660
Darbepoetin	397	21 (5,3)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	39 (2,5)	1,13 [0,72; 1,77]	1,13 [0,71; 1,79]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6043
Darbepoetin	1558	35 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3787						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	21 (2,8)	0,74 [0,43; 1,30]	0,74 [0,41; 1,31]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2987
Darbepoetin	767	28 (3,6)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	29 (2,4)	1,05 [0,63; 1,75]	1,05 [0,62; 1,77]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8642
Darbepoetin	1188	28 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5953						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	44 (3,7)	0,87 [0,58; 1,28]	0,86 [0,57; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4708
Darbepoetin	1181	51 (4,3)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	6 (0,8)	1,21 [0,37; 3,96]	1,22 [0,37; 4,00]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7489
Darbepoetin	774	5 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4508						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	38 (2,2)	0,84 [0,55; 1,28]	0,84 [0,54; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,4212
Darbepoetin	1700	46 (2,7)				
II und III						
Vadadustat	249	12 (4,8)	1,19 [0,53; 2,68]	1,21 [0,52; 2,81]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,6675
Darbepoetin	255	10 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6170						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	16 (1,8)	0,79 [0,42; 1,51]	0,79 [0,41; 1,52]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4758
Darbepoetin	867	20 (2,3)				
Ja						
Vadadustat	1070	34 (3,2)	0,97 [0,61; 1,53]	0,97 [0,60; 1,56]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8909
Darbepoetin	1088	36 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	17 (1,7)	1,04 [0,52; 2,05]	1,04 [0,52; 2,08]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9176
Darbepoetin	954	16 (1,7)				
Ja						
Vadadustat	934	33 (3,5)	0,88 [0,56; 1,38]	0,88 [0,55; 1,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,5821
Darbepoetin	1001	40 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4477						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	2 (1,4)	0,48 [0,09; 2,55]	0,47 [0,08; 2,60]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3867
Darbepoetin	140	4 (2,9)				
Ja						
Vadadustat	1807	48 (2,7)	0,93 [0,63; 1,37]	0,93 [0,62; 1,38]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7074
Darbepoetin	1815	52 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6729						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	49 (2,7)	0,91 [0,62; 1,33]	0,90 [0,61; 1,34]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6125
Darbepoetin	1797	54 (3,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	1 (0,7)	0,54 [0,05; 5,87]	0,53 [0,05; 5,97]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,6112
Darbepoetin	157	2 (1,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3281						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	30 (2,4)	1,05 [0,63; 1,74]	1,05 [0,62; 1,77]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8591
Darbepoetin	1199	28 (2,3)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	18 (2,5)	0,71 [0,40; 1,28]	0,70 [0,38; 1,29]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,2539
Darbepoetin	718	26 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,3435						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	19 (3,1)	1,17 [0,61; 2,24]	1,17 [0,60; 2,29]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,6394
Darbepoetin	614	17 (2,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	31 (2,3)	0,79 [0,50; 1,26]	0,79 [0,49; 1,27]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,3301
Darbepoetin	1341	39 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,2768						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	27 (2,7)	1,12 [0,65; 1,93]	1,12 [0,65; 1,96]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6745
Darbepoetin	1002	25 (2,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	23 (2,4)	0,74 [0,43; 1,25]	0,73 [0,42; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2611
Darbepoetin	953	31 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6934						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	10 (1,8)	1,06 [0,44; 2,60]	1,06 [0,43; 2,64]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,8926
Darbepoetin	527	9 (1,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	40 (2,9)	0,87 [0,58; 1,32]	0,87 [0,57; 1,33]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,5178
Darbepoetin	1428	47 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8134						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	21 (2,0)	0,85 [0,48; 1,52]	0,85 [0,47; 1,53]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5916
Darbepoetin	1044	25 (2,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	29 (3,2)	0,94 [0,57; 1,54]	0,93 [0,56; 1,56]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,7951
Darbepoetin	911	31 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.13.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7089						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	27 (2,8)	1,04 [0,62; 1,76]	1,04 [0,61; 1,79]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,8825
Darbepoetin	992	27 (2,7)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	20 (2,6)	0,78 [0,44; 1,38]	0,77 [0,43; 1,40]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3938
Darbepoetin	738	25 (3,4)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	2 (1,8)	0,63 [0,11; 3,71]	0,63 [0,10; 3,83]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,6133
Darbepoetin	103	3 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie**4.11.8.14.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0459						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	10 (0,8)	4,99 [1,10; 22,71]	5,02 [1,10; 22,97]	0,01 [0,00; 0,01]	0,0378
Darbepoetin	1292	2 (0,1)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,0459						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	5 (0,8)	0,74 [0,24; 2,23]	0,73 [0,24; 2,25]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5892
Darbepoetin	663	7 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3226						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	10 (1,2)	2,46 [0,77; 7,80]	2,47 [0,77; 7,92]	0,01 [0,00; 0,02]	0,1275
Darbepoetin	845	4 (0,5)				
Männlich						
Vadadustat	1089	5 (0,5)	1,05 [0,31; 3,55]	1,05 [0,31; 3,57]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9320
Darbepoetin	1110	5 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8298						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	3,32 [0,14; 81,13]	3,33 [0,14; 82,21]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4618
Darbepoetin	295	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	1 (0,2)	2,84 [0,12; 69,53]	2,85 [0,12; 70,09]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5222
Darbepoetin	479	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1,45 [0,62; 3,39]	1,46 [0,62; 3,42]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,3853
Darbepoetin	1181	9 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2282						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	3 (1,4)	7,94 [0,41; 152,78]	8,06 [0,41; 156,88]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1698
Darbepoetin	246	0 (0,0)				
Schwarz						
Vadadustat	470	2 (0,4)	0,56 [0,12; 2,67]	0,56 [0,12; 2,70]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4704
Darbepoetin	478	4 (0,8)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2282						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	10 (0,8)	1,93 [0,66; 5,64]	1,94 [0,66; 5,70]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2276
Darbepoetin	1231	5 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8943						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	8 (1,1)	1,58 [0,52; 4,81]	1,59 [0,52; 4,88]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4195
Darbepoetin	735	5 (0,7)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	7 (0,6)	1,77 [0,51; 6,14]	1,78 [0,51; 6,19]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3677
Darbepoetin	1153	4 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2077						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	3 (0,8)	0,72 [0,16; 3,20]	0,72 [0,16; 3,24]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6686
Darbepoetin	397	4 (1,0)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	12 (0,8)	2,34 [0,81; 6,79]	2,36 [0,81; 6,86]	0,00 [0,00; 0,01]	0,1171
Darbepoetin	1558	5 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2153						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	6 (0,8)	1,03 [0,34; 3,11]	1,03 [0,34; 3,14]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9628
Darbepoetin	767	6 (0,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	9 (0,8)	3,03 [0,82; 11,16]	3,05 [0,82; 11,28]	0,01 [0,00; 0,01]	0,0958
Darbepoetin	1188	3 (0,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4401						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1,45 [0,62; 3,39]	1,46 [0,62; 3,42]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,3853
Darbepoetin	1181	9 (0,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	2 (0,3)	5,03 [0,24; 104,56]	5,04 [0,24; 105,26]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2968
Darbepoetin	774	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5722						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	13 (0,8)	1,85 [0,74; 4,67]	1,86 [0,74; 4,71]	0,00 [0,00; 0,01]	0,1898
Darbepoetin	1700	7 (0,4)				
II und III						
Vadadustat	249	2 (0,8)	1,00 [0,14; 7,01]	1,00 [0,14; 7,13]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9965
Darbepoetin	255	2 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4049						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	4 (0,5)	3,87 [0,43; 34,51]	3,88 [0,43; 34,79]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2261
Darbepoetin	867	1 (0,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	11 (1,0)	1,41 [0,57; 3,49]	1,42 [0,57; 3,53]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4543
Darbepoetin	1088	8 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9781						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	4 (0,4)	1,73 [0,29; 10,55]	1,74 [0,28; 10,66]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5498
Darbepoetin	954	2 (0,2)				
Ja						
Vadadustat	934	11 (1,2)	1,69 [0,66; 4,33]	1,69 [0,65; 4,39]	0,01 [0,00; 0,01]	0,2777
Darbepoetin	1001	7 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7214						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	2,86 [0,12; 69,52]	2,88 [0,12; 71,42]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,5187
Darbepoetin	140	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	1807	14 (0,8)	1,57 [0,68; 3,62]	1,57 [0,68; 3,65]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2909
Darbepoetin	1815	9 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	15 (0,8)	1,67 [0,73; 3,82]	1,68 [0,73; 3,85]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2233
Darbepoetin	1797	9 (0,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	157	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.8.14.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0201						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	12 (1,0)	5,85 [1,31; 26,09]	5,91 [1,32; 26,45]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0205
Darbepoetin	1199	2 (0,2)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	3 (0,4)	0,56 [0,15; 2,05]	0,56 [0,15; 2,06]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3789
Darbepoetin	718	6 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,7215						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	4 (0,6)	1,32 [0,30; 5,89]	1,32 [0,29; 5,96]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7153
Darbepoetin	614	3 (0,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	11 (0,8)	1,83 [0,68; 4,93]	1,84 [0,68; 4,98]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2321
Darbepoetin	1341	6 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,6831						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	8 (0,8)	1,96 [0,58; 6,67]	1,97 [0,58; 6,74]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2791
Darbepoetin	1002	4 (0,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	7 (0,7)	1,39 [0,44; 4,35]	1,39 [0,44; 4,39]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5760
Darbepoetin	953	5 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9194						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	2 (0,4)	1,90 [0,17; 20,87]	1,90 [0,17; 21,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5999
Darbepoetin	527	1 (0,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	13 (0,9)	1,66 [0,69; 4,01]	1,67 [0,69; 4,05]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2563
Darbepoetin	1428	8 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5830						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	5 (0,5)	1,28 [0,34; 4,73]	1,28 [0,34; 4,77]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7159
Darbepoetin	1044	4 (0,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	10 (1,1)	2,06 [0,69; 6,08]	2,08 [0,69; 6,21]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1933
Darbepoetin	911	5 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.14.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7038						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	10 (1,0)	2,11 [0,72; 6,15]	2,12 [0,72; 6,23]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1714
Darbepoetin	992	5 (0,5)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	3 (0,4)	1,03 [0,22; 4,88]	1,03 [0,22; 4,94]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9718
Darbepoetin	738	3 (0,4)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	1 (0,9)	0,95 [0,06; 14,99]	0,95 [0,06; 15,41]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9715
Darbepoetin	103	1 (1,0)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7038						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Pulmonale Hypertonie

4.11.8.15.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6154						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	9 (0,7)	1,50 [0,53; 4,19]	1,50 [0,53; 4,23]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4432
Darbepoetin	1292	6 (0,5)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	6 (0,9)	1,02 [0,34; 3,07]	1,02 [0,33; 3,11]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9785
Darbepoetin	663	6 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3866						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	9 (1,0)	1,77 [0,60; 5,25]	1,78 [0,59; 5,33]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3050
Darbepoetin	845	5 (0,6)				
Männlich						
Vadadustat	1089	6 (0,6)	0,90 [0,31; 2,61]	0,90 [0,31; 2,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8501
Darbepoetin	1110	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6983						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	3,32 [0,14; 81,13]	3,33 [0,14; 82,21]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4618
Darbepoetin	295	0 (0,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	1 (0,2)	2,84 [0,12; 69,53]	2,85 [0,12; 70,09]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5222
Darbepoetin	479	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1,10 [0,51; 2,38]	1,10 [0,50; 2,40]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8157
Darbepoetin	1181	12 (1,0)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6983						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3351						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	4 (1,8)	4,54	4,61	0,01	0,1745
Darbepoetin	246	1 (0,4)	[0,51; 40,28]	[0,51; 41,56]	[-0,01; 0,04]	
Schwarz						
Vadadustat	470	4 (0,8)	0,71	0,71	0,00	0,5806
Darbepoetin	478	6 (1,3)	[0,21; 2,38]	[0,21; 2,41]	[-0,02; 0,01]	
Weiß						
Vadadustat	1255	7 (0,6)	1,35	1,36	0,00	0,6048
Darbepoetin	1231	5 (0,4)	[0,43; 4,25]	[0,43; 4,28]	[0,00; 0,01]	
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9348						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	5 (0,7)	1,24 [0,33; 4,58]	1,24 [0,33; 4,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7520
Darbepoetin	735	4 (0,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	9 (0,8)	1,15 [0,45; 2,96]	1,16 [0,45; 2,98]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7642
Darbepoetin	1153	8 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9517						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	5 (1,3)	1,20 [0,33; 4,44]	1,21 [0,32; 4,54]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7802
Darbepoetin	397	4 (1,0)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	10 (0,6)	1,27 [0,50; 3,18]	1,27 [0,50; 3,20]	0,00 [0,00; 0,01]	0,6171
Darbepoetin	1558	8 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8626						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	8 (1,0)	1,35 [0,47; 3,85]	1,35 [0,47; 3,89]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5790
Darbepoetin	767	6 (0,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	7 (0,6)	1,18 [0,40; 3,49]	1,18 [0,40; 3,52]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7678
Darbepoetin	1188	6 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3405						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1,10 [0,51; 2,38]	1,10 [0,50; 2,40]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8157
Darbepoetin	1181	12 (1,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	2 (0,3)	5,03 [0,24; 104,56]	5,04 [0,24; 105,26]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2968
Darbepoetin	774	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2176						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	12 (0,7)	1,02 [0,46; 2,24]	1,02 [0,46; 2,25]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,9689
Darbepoetin	1700	12 (0,7)				
II und III						
Vadadustat	249	3 (1,2)	6,97 [0,36; 134,17]	7,06 [0,36; 137,49]	0,01 [0,00; 0,03]	0,1982
Darbepoetin	255	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8754						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	3 (0,3)	1,45 [0,24; 8,65]	1,45 [0,24; 8,71]	0,00 [0,00; 0,01]	0,6838
Darbepoetin	867	2 (0,2)				
Ja						
Vadadustat	1070	12 (1,1)	1,24 [0,54; 2,84]	1,24 [0,54; 2,87]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6140
Darbepoetin	1088	10 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1979						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	2 (0,2)	0,54 [0,11; 2,56]	0,54 [0,11; 2,57]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4366
Darbepoetin	954	4 (0,4)				
Ja						
Vadadustat	934	13 (1,4)	1,74 [0,73; 4,19]	1,75 [0,72; 4,25]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2136
Darbepoetin	1001	8 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8362						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	0,95 [0,06; 15,06]	0,95 [0,06; 15,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9726
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	14 (0,8)	1,29 [0,59; 2,82]	1,29 [0,59; 2,84]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5248
Darbepoetin	1815	11 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	15 (0,8)	1,26 [0,59; 2,68]	1,26 [0,59; 2,70]	0,00 [0,00; 0,01]	0,5473
Darbepoetin	1797	12 (0,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	157	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.8.15.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2160						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	8 (0,6)	2,60 [0,69; 9,78]	2,61 [0,69; 9,88]	0,00 [0,00; 0,01]	0,1570
Darbepoetin	1199	3 (0,2)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	7 (1,0)	0,92 [0,34; 2,47]	0,92 [0,34; 2,49]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8624
Darbepoetin	718	8 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,2263						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	7 (1,1)	2,71 [0,47; 15,58]	2,74 [0,47; 15,89]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2638
Darbepoetin	614	2 (0,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	8 (0,6)	0,80 [0,32; 2,02]	0,80 [0,31; 2,03]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6344
Darbepoetin	1341	10 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,3116						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	8 (0,8)	1,96 [0,58; 6,67]	1,97 [0,58; 6,74]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2791
Darbepoetin	1002	4 (0,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	7 (0,7)	0,87 [0,32; 2,38]	0,87 [0,31; 2,40]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7804
Darbepoetin	953	8 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8899						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	3 (0,6)	1,42 [0,24; 8,48]	1,43 [0,24; 8,58]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6975
Darbepoetin	527	2 (0,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	12 (0,9)	1,24 [0,54; 2,85]	1,24 [0,54; 2,87]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6125
Darbepoetin	1428	10 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9093						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	6 (0,6)	1,22 [0,38; 4,00]	1,23 [0,37; 4,03]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7371
Darbepoetin	1044	5 (0,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	9 (1,0)	1,34 [0,50; 3,56]	1,35 [0,50; 3,61]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5585
Darbepoetin	911	7 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.15.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Pulmonale Hypertonie						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5862						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	9 (0,9)	1,90 [0,64; 5,64]	1,91 [0,64; 5,71]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2488
Darbepoetin	992	5 (0,5)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	4 (0,5)	0,82 [0,23; 2,91]	0,82 [0,23; 2,93]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7579
Darbepoetin	738	5 (0,7)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	2 (1,8)	0,95 [0,14; 6,62]	0,95 [0,13; 6,88]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,9595
Darbepoetin	103	2 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung (unabhängig vom Schweregrad)**4.11.8.16.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2715						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	25 (1,9)	0,70 [0,42; 1,15]	0,69 [0,41; 1,16]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1609
Darbepoetin	1292	36 (2,8)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2715						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	22 (3,3)	1,08 [0,59; 1,98]	1,09 [0,58; 2,02]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7934
Darbepoetin	663	21 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8468						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	21 (2,4)	0,87 [0,49; 1,56]	0,87 [0,48; 1,58]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6481
Darbepoetin	845	24 (2,8)				
Männlich						
Vadadustat	1089	26 (2,4)	0,81 [0,49; 1,35]	0,80 [0,48; 1,36]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4145
Darbepoetin	1110	33 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4890						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	6 (2,2)	1,66 [0,47; 5,82]	1,68 [0,47; 6,01]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4278
Darbepoetin	295	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	5 (1,0)	0,62 [0,21; 1,90]	0,62 [0,20; 1,92]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4073
Darbepoetin	479	8 (1,7)				
USA						
Vadadustat	1180	36 (3,0)	0,81 [0,53; 1,25]	0,81 [0,51; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3471
Darbepoetin	1181	45 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7407						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	6 (2,7)	1,13 [0,37; 3,46]	1,14 [0,36; 3,59]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,8245
Darbepoetin	246	6 (2,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	12 (2,5)	0,69 [0,34; 1,41]	0,68 [0,33; 1,43]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3134
Darbepoetin	478	19 (4,0)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7407						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	29 (2,3)	0,89 [0,54; 1,46]	0,88 [0,53; 1,47]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6329
Darbepoetin	1231	32 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0105						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	20 (2,7)	1,91 [0,92; 4,00]	1,94 [0,92; 4,12]	0,01 [0,00; 0,03]	0,0843
Darbepoetin	735	10 (1,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	27 (2,4)	0,61 [0,38; 0,98]	0,60 [0,37; 0,98]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0404
Darbepoetin	1153	46 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1055						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	10 (2,5)	0,50 [0,24; 1,05]	0,49 [0,22; 1,05]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0676
Darbepoetin	397	20 (5,0)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	37 (2,4)	1,02 [0,65; 1,61]	1,02 [0,65; 1,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9154
Darbepoetin	1558	37 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1432						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	14 (1,8)	0,57 [0,30; 1,09]	0,56 [0,29; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0899
Darbepoetin	767	25 (3,3)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	33 (2,8)	1,04 [0,64; 1,68]	1,04 [0,64; 1,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8687
Darbepoetin	1188	32 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7734						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	36 (3,0)	0,81 [0,53; 1,25]	0,81 [0,51; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3471
Darbepoetin	1181	45 (3,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	11 (1,4)	0,93 [0,41; 2,11]	0,93 [0,41; 2,13]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8623
Darbepoetin	774	12 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6766						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	37 (2,2)	0,81 [0,53; 1,24]	0,80 [0,52; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3271
Darbepoetin	1700	46 (2,7)				
II und III						
Vadadustat	249	10 (4,0)	0,99 [0,42; 2,30]	0,98 [0,41; 2,38]	0,00 [-0,04; 0,03]	0,9769
Darbepoetin	255	11 (4,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9897						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	18 (2,0)	0,84 [0,45; 1,58]	0,84 [0,44; 1,59]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5955
Darbepoetin	867	21 (2,4)				
Ja						
Vadadustat	1070	29 (2,7)	0,84 [0,52; 1,37]	0,83 [0,51; 1,38]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4828
Darbepoetin	1088	36 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1643						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	19 (1,9)	1,30 [0,65; 2,60]	1,30 [0,64; 2,64]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4644
Darbepoetin	954	15 (1,6)				
Ja						
Vadadustat	934	28 (3,0)	0,71 [0,45; 1,14]	0,71 [0,43; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1608
Darbepoetin	1001	42 (4,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3434						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	5 (3,6)	1,59 [0,42; 6,02]	1,61 [0,41; 6,38]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,4986
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	42 (2,3)	0,81 [0,54; 1,21]	0,80 [0,53; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3002
Darbepoetin	1815	54 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2099						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	41 (2,3)	0,79 [0,53; 1,19]	0,78 [0,52; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2550
Darbepoetin	1797	53 (3,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	6 (4,0)	1,87 [0,52; 6,79]	1,91 [0,51; 7,20]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,3393
Darbepoetin	157	3 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2171						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	24 (2,0)	1,05 [0,59; 1,86]	1,05 [0,59; 1,88]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8663
Darbepoetin	1199	23 (1,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	20 (2,8)	0,64 [0,37; 1,11]	0,63 [0,36; 1,11]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1089
Darbepoetin	718	32 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0620						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	24 (3,9)	1,30 [0,70; 2,42]	1,31 [0,69; 2,49]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,4076
Darbepoetin	614	19 (3,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	23 (1,7)	0,60 [0,36; 1,01]	0,60 [0,35; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0537
Darbepoetin	1341	38 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,0366						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	33 (3,3)	1,17 [0,71; 1,94]	1,18 [0,70; 1,98]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,5312
Darbepoetin	1002	29 (2,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	14 (1,5)	0,49 [0,26; 0,93]	0,49 [0,25; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0299
Darbepoetin	953	28 (2,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4640						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	10 (1,8)	1,17 [0,44; 3,09]	1,17 [0,44; 3,14]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7521
Darbepoetin	527	9 (1,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	37 (2,6)	0,79 [0,52; 1,20]	0,78 [0,51; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2673
Darbepoetin	1428	48 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,3295						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	18 (1,7)	0,68 [0,37; 1,23]	0,67 [0,37; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2008
Darbepoetin	1044	28 (2,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	29 (3,2)	1,00 [0,60; 1,66]	1,00 [0,59; 1,69]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9992
Darbepoetin	911	29 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.16.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8373						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	20 (2,1)	0,81 [0,46; 1,44]	0,81 [0,45; 1,45]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4778
Darbepoetin	992	26 (2,6)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	22 (2,9)	0,84 [0,48; 1,47]	0,83 [0,47; 1,48]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,5349
Darbepoetin	738	26 (3,5)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	3 (2,7)	1,43 [0,24; 8,35]	1,44 [0,24; 8,81]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,6937
Darbepoetin	103	2 (1,9)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8373						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung

4.11.8.17.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,4660						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	8 (0,6)	0,89 [0,34; 2,29]	0,89 [0,34; 2,30]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8036
Darbepoetin	1292	9 (0,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	8 (1,2)	1,55 [0,48; 5,01]	1,57 [0,48; 5,13]	0,01 [0,00; 0,02]	0,4613
Darbepoetin	663	5 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7178						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	8 (0,9)	1,33 [0,46; 3,80]	1,33 [0,46; 3,84]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5954
Darbepoetin	845	6 (0,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	8 (0,7)	1,02 [0,38; 2,71]	1,02 [0,38; 2,73]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9677
Darbepoetin	1110	8 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9863						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	2 (0,7)	1,11 [0,16; 7,80]	1,11 [0,15; 7,92]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,9186
Darbepoetin	295	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	1 (0,2)	0,95 [0,06; 15,09]	0,95 [0,06; 15,18]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9691
Darbepoetin	479	1 (0,2)				
USA						
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1,19 [0,53; 2,68]	1,20 [0,53; 2,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6682
Darbepoetin	1181	11 (0,9)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9863						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0263						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	4 (1,8)	4,54 [0,51; 40,28]	4,61 [0,51; 41,56]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,1745
Darbepoetin	246	1 (0,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	2 (0,4)	0,27 [0,07; 1,06]	0,26 [0,06; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0611
Darbepoetin	478	9 (1,9)				
Weiß						
Vadadustat	1255	10 (0,8)	2,29 [0,76; 6,89]	2,30 [0,76; 6,96]	0,00 [0,00; 0,01]	0,1413
Darbepoetin	1231	4 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,0655						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	7 (0,9)	6,38 [0,76; 53,90]	6,50 [0,76; 55,57]	0,01 [0,00; 0,02]	0,0885
Darbepoetin	735	0 (0,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	9 (0,8)	0,74 [0,32; 1,72]	0,74 [0,32; 1,73]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4831
Darbepoetin	1153	13 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1134						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	2 (0,5)	0,38 [0,07; 2,05]	0,37 [0,07; 2,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2583
Darbepoetin	397	6 (1,5)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	14 (0,9)	1,75 [0,73; 4,18]	1,76 [0,73; 4,22]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2065
Darbepoetin	1558	8 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0461						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	2 (0,3)	0,31 [0,06; 1,54]	0,31 [0,06; 1,54]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1531
Darbepoetin	767	7 (0,9)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	14 (1,2)	2,02 [0,82; 4,98]	2,03 [0,82; 5,05]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1274
Darbepoetin	1188	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8514						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1,19 [0,53; 2,68]	1,20 [0,53; 2,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6682
Darbepoetin	1181	11 (0,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	3 (0,4)	1,01 [0,20; 4,97]	1,01 [0,20; 5,00]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9943
Darbepoetin	774	3 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1297						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	11 (0,6)	0,85 [0,38; 1,90]	0,85 [0,38; 1,91]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6933
Darbepoetin	1700	13 (0,8)				
II und III						
Vadadustat	249	5 (2,0)	4,98 [0,59; 42,28]	5,07 [0,59; 43,71]	0,02 [0,00; 0,04]	0,1414
Darbepoetin	255	1 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0833						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	3 (0,3)	0,47 [0,13; 1,67]	0,47 [0,13; 1,68]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,2438
Darbepoetin	867	7 (0,8)				
Ja						
Vadadustat	1070	13 (1,2)	1,88 [0,75; 4,71]	1,89 [0,75; 4,78]	0,01 [0,00; 0,01]	0,1795
Darbepoetin	1088	7 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9147						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	4 (0,4)	1,28 [0,29; 5,73]	1,29 [0,29; 5,77]	0,00 [0,00; 0,01]	0,7442
Darbepoetin	954	3 (0,3)				
Ja						
Vadadustat	934	12 (1,3)	1,17 [0,52; 2,64]	1,17 [0,51; 2,67]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7068
Darbepoetin	1001	11 (1,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8895						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	0,95 [0,06; 15,06]	0,95 [0,06; 15,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9726
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	15 (0,8)	1,17 [0,55; 2,46]	1,17 [0,55; 2,48]	0,00 [0,00; 0,01]	0,6857
Darbepoetin	1815	13 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5387						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	15 (0,8)	1,15 [0,55; 2,42]	1,16 [0,55; 2,44]	0,00 [0,00; 0,01]	0,7032
Darbepoetin	1797	13 (0,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	1 (0,7)	3,23 [0,13; 78,53]	3,25 [0,13; 80,56]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4719
Darbepoetin	157	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5215						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	10 (0,8)	1,41 [0,54; 3,69]	1,41 [0,54; 3,72]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4827
Darbepoetin	1199	7 (0,6)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	6 (0,8)	0,88 [0,30; 2,60]	0,88 [0,29; 2,62]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8146
Darbepoetin	718	7 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,6768						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	7 (1,1)	1,38 [0,42; 4,54]	1,38 [0,41; 4,62]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6005
Darbepoetin	614	5 (0,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	9 (0,7)	1,00 [0,40; 2,51]	1,00 [0,39; 2,52]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9973
Darbepoetin	1341	9 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4034						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	9 (0,9)	0,91 [0,37; 2,23]	0,90 [0,36; 2,25]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8293
Darbepoetin	1002	10 (1,0)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	7 (0,7)	1,73 [0,51; 5,90]	1,74 [0,51; 5,96]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3793
Darbepoetin	953	4 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2565						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	1 (0,2)	0,42 [0,06; 2,86]	0,42 [0,06; 2,87]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3763
Darbepoetin	527	3 (0,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	15 (1,1)	1,39 [0,64; 3,03]	1,40 [0,64; 3,06]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4018
Darbepoetin	1428	11 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2970						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	5 (0,5)	0,76 [0,25; 2,29]	0,75 [0,25; 2,30]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6202
Darbepoetin	1044	7 (0,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	11 (1,2)	1,64 [0,64; 4,22]	1,65 [0,63; 4,29]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3047
Darbepoetin	911	7 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.17.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5239						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	7 (0,7)	1,85 [0,54; 6,28]	1,85 [0,54; 6,35]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3268
Darbepoetin	992	4 (0,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	8 (1,0)	0,99 [0,38; 2,59]	0,99 [0,37; 2,62]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9822
Darbepoetin	738	8 (1,1)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,69]	0,31 [0,01; 7,80]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4803
Darbepoetin	103	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Herzklappenerkrankung**4.11.8.18.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2883						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	5 (0,4)	0,71 [0,23; 2,24]	0,71 [0,23; 2,25]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5616
Darbepoetin	1292	7 (0,5)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2883						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	6 (0,9)	1,90 [0,47; 7,76]	1,92 [0,47; 7,92]	0,00 [0,00; 0,01]	0,3699
Darbepoetin	663	3 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8319						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	6 (0,7)	1,01 [0,33; 3,07]	1,01 [0,33; 3,10]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9819
Darbepoetin	845	6 (0,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	5 (0,5)	1,22 [0,34; 4,32]	1,22 [0,34; 4,35]	0,00 [0,00; 0,01]	0,7629
Darbepoetin	1110	4 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5331						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	1 (0,4)	0,55 [0,05; 6,07]	0,55 [0,05; 6,12]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6283
Darbepoetin	295	2 (0,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	0 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	479	0 (0,0)				
USA						
Vadadustat	1180	10 (0,8)	1,25 [0,50; 3,16]	1,25 [0,49; 3,19]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6341
Darbepoetin	1181	8 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.8.18.4 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,1587						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	5 (0,7)	3,50 [0,58; 21,25]	3,53 [0,58; 21,64]	0,00 [0,00; 0,01]	0,1733
Darbepoetin	735	1 (0,1)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	6 (0,5)	0,79 [0,28; 2,20]	0,79 [0,28; 2,21]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6476
Darbepoetin	1153	8 (0,7)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,1587						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.5 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1714						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	2 (0,5)	0,44 [0,08; 2,44]	0,44 [0,08; 2,45]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3475
Darbepoetin	397	5 (1,3)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	9 (0,6)	1,81 [0,61; 5,40]	1,82 [0,61; 5,44]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2843
Darbepoetin	1558	5 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1713						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	2 (0,3)	0,44 [0,08; 2,44]	0,44 [0,08; 2,45]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,3480
Darbepoetin	767	5 (0,6)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	9 (0,8)	1,82 [0,61; 5,41]	1,82 [0,61; 5,46]	0,00 [0,00; 0,01]	0,2827
Darbepoetin	1188	5 (0,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.7 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4867						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	10 (0,8)	1,25 [0,50; 3,16]	1,25 [0,49; 3,19]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6341
Darbepoetin	1181	8 (0,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	1 (0,1)	0,50 [0,05; 5,53]	0,50 [0,05; 5,55]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5743
Darbepoetin	774	2 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.8 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6995						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	8 (0,5)	1,00 [0,38; 2,66]	1,00 [0,37; 2,67]	0,00 [0,00; 0,00]	0,9982
Darbepoetin	1700	8 (0,5)				
II und III						
Vadadustat	249	3 (1,2)	1,49 [0,25; 8,85]	1,50 [0,25; 9,06]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6587
Darbepoetin	255	2 (0,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.9 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3237						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	2 (0,2)	0,58 [0,12; 2,74]	0,58 [0,12; 2,76]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,4898
Darbepoetin	867	4 (0,5)				
Ja						
Vadadustat	1070	9 (0,8)	1,47 [0,54; 3,99]	1,47 [0,54; 4,03]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4528
Darbepoetin	1088	6 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.10 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6729						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	2 (0,2)	1,86 [0,17; 20,50]	1,86 [0,17; 20,60]	0,00 [0,00; 0,00]	0,6113
Darbepoetin	954	1 (0,1)				
Ja						
Vadadustat	934	9 (1,0)	1,07 [0,43; 2,69]	1,07 [0,42; 2,71]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8835
Darbepoetin	1001	9 (0,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.11 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9150						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	0,95 [0,06; 15,06]	0,95 [0,06; 15,40]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9726
Darbepoetin	140	1 (0,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	10 (0,6)	1,12 [0,45; 2,74]	1,12 [0,45; 2,76]	0,00 [0,00; 0,01]	0,8107
Darbepoetin	1815	9 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.12 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5204						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	10 (0,6)	1,09 [0,45; 2,64]	1,09 [0,45; 2,65]	0,00 [0,00; 0,01]	0,8498
Darbepoetin	1797	9 (0,5)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	1 (0,7)	3,23 [0,13; 78,53]	3,25 [0,13; 80,56]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4719
Darbepoetin	157	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.13 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5569						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	4 (0,3)	0,83 [0,23; 2,94]	0,83 [0,23; 2,95]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,7685
Darbepoetin	1199	5 (0,4)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	7 (1,0)	1,37 [0,45; 4,15]	1,37 [0,45; 4,20]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5782
Darbepoetin	718	5 (0,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.14 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,2851						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	6 (1,0)	1,92 [0,47; 7,83]	1,93 [0,47; 7,95]	0,01 [0,00; 0,01]	0,3643
Darbepoetin	614	3 (0,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	5 (0,4)	0,71 [0,23; 2,24]	0,71 [0,23; 2,25]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,5628
Darbepoetin	1341	7 (0,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4737						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	6 (0,6)	0,86 [0,29; 2,54]	0,86 [0,29; 2,56]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7793
Darbepoetin	1002	7 (0,7)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	5 (0,5)	1,65 [0,40; 6,88]	1,65 [0,39; 6,94]	0,00 [0,00; 0,01]	0,4920
Darbepoetin	953	3 (0,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5404						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	1 (0,2)	0,61 [0,08; 4,94]	0,61 [0,07; 4,98]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,6442
Darbepoetin	527	2 (0,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	10 (0,7)	1,25 [0,50; 3,09]	1,25 [0,50; 3,12]	0,00 [0,00; 0,01]	0,6363
Darbepoetin	1428	8 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5580						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	4 (0,4)	0,85 [0,24; 3,02]	0,85 [0,24; 3,04]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,8006
Darbepoetin	1044	5 (0,5)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	7 (0,8)	1,40 [0,46; 4,25]	1,41 [0,46; 4,30]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5475
Darbepoetin	911	5 (0,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.18 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Herzklappenerkrankung						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8216						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	4 (0,4)	1,05 [0,26; 4,20]	1,06 [0,26; 4,23]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9398
Darbepoetin	992	4 (0,4)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	5 (0,6)	0,96 [0,28; 3,30]	0,96 [0,28; 3,33]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9480
Darbepoetin	738	5 (0,7)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	1 (0,9)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5191
Darbepoetin	103	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.19 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren (unabhängig vom Schweregrad)

Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren (unabhängig vom Schweregrad) für die metaanalytische Zusammenfassung wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.11.8.20 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren- für die metaanalytische Zusammenfassung wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.11.8.21 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Erkrankung der Nebennieren- für die metaanalytische Zusammenfassung wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.11.8.22 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse -Malignität (unabhängig vom Schweregrad)

4.11.8.22.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3720						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	24 (1,9)	0,86 [0,50; 1,47]	0,86 [0,49; 1,49]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5803
Darbepoetin	1292	28 (2,2)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	23 (3,4)	0,61 [0,37; 1,02]	0,60 [0,35; 1,02]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0594
Darbepoetin	663	38 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5508						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	23 (2,7)	0,81 [0,47; 1,40]	0,80 [0,46; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4474
Darbepoetin	845	28 (3,3)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5508						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Männlich						
Vadadustat	1089	24 (2,2)	0,65 [0,39; 1,07]	0,64 [0,38; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0901
Darbepoetin	1110	38 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5458						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	6 (2,2)	1,01 [0,34; 3,04]	1,01 [0,33; 3,12]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,9830
Darbepoetin	295	6 (2,0)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	8 (1,6)	0,50 [0,22; 1,13]	0,49 [0,21; 1,13]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0945
Darbepoetin	479	16 (3,3)				
USA						
Vadadustat	1180	33 (2,8)	0,76 [0,49; 1,19]	0,75 [0,47; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2311
Darbepoetin	1181	44 (3,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,6537						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	7 (3,1)	1,13 [0,40; 3,18]	1,14 [0,39; 3,30]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,8102
Darbepoetin	246	7 (2,8)				
Schwarz						
Vadadustat	470	11 (2,3)	0,67 [0,32; 1,41]	0,67 [0,31; 1,42]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2935
Darbepoetin	478	17 (3,6)				
Weiß						
Vadadustat	1255	29 (2,3)	0,68 [0,42; 1,08]	0,67 [0,41; 1,08]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0996
Darbepoetin	1231	42 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7793						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	15 (2,0)	0,81 [0,41; 1,61]	0,81 [0,40; 1,63]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5510
Darbepoetin	735	18 (2,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	31 (2,7)	0,72 [0,46; 1,14]	0,71 [0,45; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1591
Darbepoetin	1153	45 (3,9)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,7793						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5530						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	9 (2,3)	0,92 [0,37; 2,31]	0,92 [0,36; 2,35]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8657
Darbepoetin	397	10 (2,5)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	38 (2,4)	0,68 [0,45; 1,02]	0,67 [0,44; 1,02]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0653
Darbepoetin	1558	56 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7608						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	16 (2,1)	0,78 [0,41; 1,51]	0,78 [0,40; 1,52]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4647
Darbepoetin	767	21 (2,7)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	31 (2,6)	0,69 [0,44; 1,09]	0,68 [0,43; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1101
Darbepoetin	1188	45 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6756						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	33 (2,8)	0,76 [0,49; 1,19]	0,75 [0,47; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2311
Darbepoetin	1181	44 (3,7)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	14 (1,8)	0,64 [0,33; 1,25]	0,63 [0,32; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,1894
Darbepoetin	774	22 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4705						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	42 (2,5)	0,75 [0,51; 1,12]	0,75 [0,50; 1,12]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1629
Darbepoetin	1700	56 (3,3)				
II und III						
Vadadustat	249	5 (2,0)	0,50 [0,17; 1,43]	0,49 [0,16; 1,45]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1962
Darbepoetin	255	10 (3,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7126						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	23 (2,6)	0,78 [0,46; 1,34]	0,77 [0,44; 1,35]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,3698
Darbepoetin	867	30 (3,5)				
Ja						
Vadadustat	1070	24 (2,2)	0,68 [0,41; 1,13]	0,67 [0,40; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1386
Darbepoetin	1088	36 (3,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,2062						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	20 (2,0)	0,56 [0,32; 0,97]	0,55 [0,31; 0,97]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0380
Darbepoetin	954	34 (3,6)				
Ja						
Vadadustat	934	27 (2,9)	0,90 [0,55; 1,50]	0,90 [0,54; 1,52]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6971
Darbepoetin	1001	32 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,7816						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	4 (2,9)	0,85 [0,24; 2,98]	0,85 [0,23; 3,10]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,8029
Darbepoetin	140	5 (3,6)				
Ja						
Vadadustat	1807	43 (2,4)	0,71 [0,48; 1,04]	0,70 [0,47; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0798
Darbepoetin	1815	61 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7789						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	42 (2,3)	0,71 [0,48; 1,04]	0,70 [0,47; 1,04]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0802
Darbepoetin	1797	60 (3,3)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	5 (3,3)	0,84 [0,26; 2,70]	0,84 [0,25; 2,81]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,7718
Darbepoetin	157	6 (3,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4680						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	30 (2,4)	0,79 [0,49; 1,28]	0,79 [0,48; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3412
Darbepoetin	1199	37 (3,1)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	17 (2,4)	0,60 [0,33; 1,08]	0,59 [0,32; 1,08]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0899
Darbepoetin	718	29 (4,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,3947						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	11 (1,8)	0,55 [0,27; 1,14]	0,54 [0,26; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1059
Darbepoetin	614	20 (3,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	36 (2,7)	0,79 [0,51; 1,22]	0,79 [0,50; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2898
Darbepoetin	1341	46 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,2207						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	19 (1,9)	0,56 [0,32; 0,98]	0,55 [0,31; 0,98]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0419
Darbepoetin	1002	35 (3,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	28 (3,0)	0,90 [0,54; 1,48]	0,89 [0,53; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6672
Darbepoetin	953	31 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2415						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	9 (1,6)	0,48 [0,22; 1,06]	0,47 [0,21; 1,06]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0693
Darbepoetin	527	18 (3,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	38 (2,7)	0,82 [0,54; 1,25]	0,81 [0,53; 1,26]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3560
Darbepoetin	1428	48 (3,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1486						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	22 (2,1)	0,56 [0,33; 0,93]	0,55 [0,32; 0,93]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0258
Darbepoetin	1044	40 (3,8)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	25 (2,7)	0,97 [0,56; 1,65]	0,96 [0,55; 1,68]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8980
Darbepoetin	911	26 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.22.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7765						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	26 (2,7)	0,73 [0,45; 1,20]	0,73 [0,44; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2196
Darbepoetin	992	37 (3,7)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	17 (2,2)	0,75 [0,41; 1,40]	0,75 [0,40; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3715
Darbepoetin	738	22 (3,0)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	3 (2,7)	1,43 [0,24; 8,35]	1,44 [0,24; 8,81]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,6937
Darbepoetin	103	2 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Malignität**4.11.8.23.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3255						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	11 (0,9)	0,84 [0,38; 1,86]	0,84 [0,38; 1,87]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6692
Darbepoetin	1292	13 (1,0)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3255						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	12 (1,8)	0,50 [0,25; 0,99]	0,49 [0,24; 0,98]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0453
Darbepoetin	663	24 (3,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7345						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	11 (1,3)	0,57 [0,27; 1,19]	0,56 [0,27; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,1340
Darbepoetin	845	19 (2,2)				
Männlich						
Vadadustat	1089	12 (1,1)	0,68 [0,33; 1,41]	0,68 [0,32; 1,41]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2985
Darbepoetin	1110	18 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.8.23.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,3949						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	3 (1,1)	2,12 [0,32; 14,22]	2,15 [0,31; 14,91]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,4399
Darbepoetin	295	1 (0,3)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	4 (0,8)	0,47 [0,14; 1,56]	0,47 [0,14; 1,57]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2190
Darbepoetin	479	8 (1,7)				
USA						
Vadadustat	1180	16 (1,4)	0,57 [0,31; 1,05]	0,57 [0,30; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0718
Darbepoetin	1181	28 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5587						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	4 (1,8)	1,13 [0,29; 4,48]	1,14 [0,28; 4,61]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,8570
Darbepoetin	246	4 (1,6)				
Schwarz						
Vadadustat	470	5 (1,1)	0,45 [0,17; 1,21]	0,44 [0,16; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1133
Darbepoetin	478	12 (2,5)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,5587						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	14 (1,1)	0,65 [0,33; 1,28]	0,64 [0,32; 1,28]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2099
Darbepoetin	1231	21 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5433						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	9 (1,2)	0,82 [0,33; 2,05]	0,82 [0,32; 2,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6743
Darbepoetin	735	10 (1,4)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	14 (1,2)	0,58 [0,31; 1,11]	0,58 [0,30; 1,11]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0982
Darbepoetin	1153	25 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5638						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	1 (0,2)	0,37 [0,05; 2,78]	0,37 [0,05; 2,78]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3372
Darbepoetin	397	5 (1,3)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	22 (1,4)	0,69 [0,40; 1,18]	0,69 [0,40; 1,19]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1781
Darbepoetin	1558	32 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9422						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	6 (0,8)	0,60 [0,22; 1,65]	0,60 [0,22; 1,66]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3268
Darbepoetin	767	10 (1,3)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	17 (1,4)	0,63 [0,35; 1,15]	0,63 [0,34; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1333
Darbepoetin	1188	27 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6049						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	16 (1,4)	0,57 [0,31; 1,05]	0,57 [0,30; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0718
Darbepoetin	1181	28 (2,4)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	7 (0,9)	0,77 [0,29; 2,06]	0,77 [0,29; 2,08]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6090
Darbepoetin	774	9 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1905						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	22 (1,3)	0,71 [0,41; 1,22]	0,71 [0,41; 1,23]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,2176
Darbepoetin	1700	31 (1,8)				
II und III						
Vadadustat	249	1 (0,4)	0,17 [0,02; 1,37]	0,16 [0,02; 1,36]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0951
Darbepoetin	255	6 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2893						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	8 (0,9)	0,45 [0,20; 1,01]	0,45 [0,20; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0536
Darbepoetin	867	18 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1070	15 (1,4)	0,80 [0,41; 1,57]	0,80 [0,40; 1,59]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5161
Darbepoetin	1088	19 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6122						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	11 (1,1)	0,54 [0,26; 1,14]	0,54 [0,26; 1,14]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1062
Darbepoetin	954	19 (2,0)				
Ja						
Vadadustat	934	12 (1,3)	0,71 [0,34; 1,47]	0,71 [0,34; 1,48]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,3572
Darbepoetin	1001	18 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2934						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,61]	0,13 [0,01; 2,60]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,1857
Darbepoetin	140	3 (2,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	23 (1,3)	0,68 [0,40; 1,15]	0,68 [0,40; 1,15]	-0,01 [-0,01; 0,00]	0,1501
Darbepoetin	1815	34 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4738						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	19 (1,1)	0,58 [0,33; 1,01]	0,57 [0,32; 1,01]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0535
Darbepoetin	1797	33 (1,8)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	4 (2,6)	0,98 [0,26; 3,72]	0,98 [0,25; 3,86]	0,00 [-0,03; 0,04]	0,9736
Darbepoetin	157	4 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9166						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	13 (1,1)	0,60 [0,30; 1,20]	0,60 [0,30; 1,20]	0,00 [-0,01; 0,00]	0,1501
Darbepoetin	1199	21 (1,8)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	10 (1,4)	0,64 [0,29; 1,40]	0,63 [0,29; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2613
Darbepoetin	718	16 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,2888						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	10 (1,6)	0,91 [0,39; 2,12]	0,91 [0,38; 2,15]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8212
Darbepoetin	614	11 (1,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	13 (1,0)	0,51 [0,26; 0,98]	0,50 [0,26; 0,98]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0443
Darbepoetin	1341	26 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,3032						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	15 (1,5)	0,80 [0,41; 1,56]	0,79 [0,40; 1,57]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5078
Darbepoetin	1002	19 (1,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	8 (0,8)	0,45 [0,20; 1,05]	0,45 [0,19; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0639
Darbepoetin	953	18 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9727						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	6 (1,1)	0,63 [0,23; 1,77]	0,63 [0,22; 1,79]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,3837
Darbepoetin	527	9 (1,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	17 (1,2)	0,62 [0,34; 1,13]	0,62 [0,34; 1,13]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1178
Darbepoetin	1428	28 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8494						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	12 (1,2)	0,60 [0,29; 1,25]	0,60 [0,29; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1718
Darbepoetin	1044	20 (1,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	11 (1,2)	0,67 [0,32; 1,40]	0,66 [0,31; 1,41]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2844
Darbepoetin	911	17 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.23.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3745						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	13 (1,4)	0,79 [0,39; 1,62]	0,79 [0,38; 1,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5198
Darbepoetin	992	17 (1,7)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	8 (1,0)	0,44 [0,20; 1,00]	0,44 [0,19; 0,99]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0489
Darbepoetin	738	18 (2,4)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	1 (0,9)	2,85 [0,12; 69,23]	2,88 [0,12; 71,60]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,5191
Darbepoetin	103	0 (0,0)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3745						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Malignität

4.11.8.24.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7588						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	17 (1,3)	0,78 [0,41; 1,45]	0,77 [0,41; 1,46]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4278
Darbepoetin	1292	22 (1,7)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	21 (3,1)	0,68 [0,39; 1,17]	0,67 [0,38; 1,18]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1672
Darbepoetin	663	31 (4,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9918						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	19 (2,2)	0,72 [0,40; 1,29]	0,71 [0,39; 1,30]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2710
Darbepoetin	845	26 (3,1)				
Männlich						
Vadadustat	1089	19 (1,7)	0,72 [0,40; 1,28]	0,71 [0,39; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2621
Darbepoetin	1110	27 (2,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4647						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	5 (1,8)	1,21 [0,34; 4,28]	1,22 [0,34; 4,39]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7631
Darbepoetin	295	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	6 (1,2)	0,47 [0,18; 1,18]	0,46 [0,18; 1,18]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,1077
Darbepoetin	479	13 (2,7)				
USA						
Vadadustat	1180	27 (2,3)	0,76 [0,46; 1,24]	0,75 [0,45; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2658
Darbepoetin	1181	36 (3,0)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,4647						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8955						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	5 (2,2)	0,95 [0,29; 3,05]	0,94 [0,28; 3,14]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9254
Darbepoetin	246	6 (2,4)				
Schwarz						
Vadadustat	470	10 (2,1)	0,70 [0,32; 1,51]	0,69 [0,31; 1,53]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3589
Darbepoetin	478	15 (3,1)				
Weiß						
Vadadustat	1255	23 (1,8)	0,70 [0,41; 1,19]	0,70 [0,41; 1,20]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1930
Darbepoetin	1231	32 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8372						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	13 (1,7)	0,81 [0,38; 1,71]	0,81 [0,38; 1,73]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5815
Darbepoetin	735	15 (2,0)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	25 (2,2)	0,74 [0,44; 1,23]	0,73 [0,43; 1,23]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2398
Darbepoetin	1153	36 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar						

4.11.8.24.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4968						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	7 (1,8)	1,01 [0,35; 2,89]	1,01 [0,34; 2,95]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9878
Darbepoetin	397	7 (1,8)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	31 (2,0)	0,68 [0,43; 1,06]	0,67 [0,42; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0901
Darbepoetin	1558	46 (3,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3715						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	14 (1,8)	0,95 [0,46; 1,99]	0,95 [0,45; 2,01]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8969
Darbepoetin	767	15 (2,0)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	24 (2,0)	0,63 [0,38; 1,05]	0,63 [0,37; 1,05]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0775
Darbepoetin	1188	38 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7507						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	27 (2,3)	0,76 [0,46; 1,24]	0,75 [0,45; 1,24]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2658
Darbepoetin	1181	36 (3,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	11 (1,4)	0,65 [0,31; 1,39]	0,65 [0,30; 1,39]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2667
Darbepoetin	774	17 (2,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3774						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	34 (2,0)	0,78 [0,50; 1,21]	0,77 [0,49; 1,21]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2604
Darbepoetin	1700	44 (2,6)				
II und III						
Vadadustat	249	4 (1,6)	0,44 [0,14; 1,42]	0,43 [0,13; 1,43]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1696
Darbepoetin	255	9 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9372						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	17 (1,9)	0,71 [0,39; 1,32]	0,71 [0,38; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2794
Darbepoetin	867	24 (2,8)				
Ja						
Vadadustat	1070	21 (2,0)	0,74 [0,42; 1,29]	0,73 [0,41; 1,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2828
Darbepoetin	1088	29 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,0934						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	16 (1,6)	0,50 [0,28; 0,92]	0,49 [0,27; 0,91]	-0,02 [-0,03; 0,00]	0,0248
Darbepoetin	954	30 (3,1)				
Ja						
Vadadustat	934	22 (2,4)	1,03 [0,58; 1,83]	1,03 [0,57; 1,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9318
Darbepoetin	1001	23 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4336						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	3 (2,1)	1,43 [0,24; 8,41]	1,44 [0,24; 8,77]	0,01 [-0,03; 0,04]	0,6928
Darbepoetin	140	2 (1,4)				
Ja						
Vadadustat	1807	35 (1,9)	0,69 [0,45; 1,06]	0,68 [0,44; 1,06]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0876
Darbepoetin	1815	51 (2,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,5706						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	33 (1,8)	0,69 [0,44; 1,07]	0,68 [0,44; 1,07]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,0973
Darbepoetin	1797	48 (2,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	5 (3,3)	1,00 [0,30; 3,39]	1,00 [0,28; 3,55]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,9962
Darbepoetin	157	5 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4211						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	25 (2,0)	0,82 [0,48; 1,38]	0,81 [0,47; 1,39]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4500
Darbepoetin	1199	30 (2,5)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	13 (1,8)	0,58 [0,29; 1,13]	0,57 [0,29; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,1070
Darbepoetin	718	23 (3,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7305						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	11 (1,8)	0,65 [0,30; 1,37]	0,64 [0,30; 1,38]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2537
Darbepoetin	614	17 (2,8)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	27 (2,0)	0,76 [0,46; 1,24]	0,75 [0,45; 1,25]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2674
Darbepoetin	1341	36 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5340						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	18 (1,8)	0,64 [0,35; 1,14]	0,63 [0,35; 1,15]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,1317
Darbepoetin	1002	29 (2,9)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	20 (2,1)	0,83 [0,46; 1,49]	0,83 [0,45; 1,50]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5276
Darbepoetin	953	24 (2,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2632						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	8 (1,5)	0,48 [0,21; 1,12]	0,47 [0,20; 1,12]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0880
Darbepoetin	527	16 (3,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	30 (2,1)	0,83 [0,52; 1,35]	0,83 [0,51; 1,35]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,4578
Darbepoetin	1428	37 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall;						

4.11.8.24.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,1398						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	17 (1,6)	0,54 [0,30; 0,96]	0,53 [0,29; 0,96]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0373
Darbepoetin	1044	32 (3,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	21 (2,3)	1,01 [0,56; 1,83]	1,01 [0,55; 1,85]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9787
Darbepoetin	911	21 (2,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.24.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Malignität						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3278						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	19 (2,0)	0,73 [0,41; 1,31]	0,73 [0,40; 1,32]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2936
Darbepoetin	992	27 (2,7)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	15 (2,0)	0,67 [0,35; 1,27]	0,66 [0,34; 1,27]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,2162
Darbepoetin	738	22 (3,0)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	3 (2,7)	6,66 [0,35; 127,28]	6,86 [0,35; 134,55]	0,03 [0,00; 0,06]	0,2078
Darbepoetin	103	0 (0,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen (unabhängig vom Schweregrad)**4.11.8.25.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9032						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	104 (8,1)	0,88 [0,68; 1,13]	0,87 [0,66; 1,14]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3059
Darbepoetin	1292	119 (9,2)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,9032						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	80 (12,0)	0,86 [0,65; 1,13]	0,84 [0,61; 1,15]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2772
Darbepoetin	663	93 (14,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6300						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	77 (9,0)	0,82 [0,62; 1,10]	0,81 [0,59; 1,11]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1878
Darbepoetin	845	92 (10,9)				
Männlich						
Vadadustat	1089	107 (9,8)	0,90 [0,71; 1,16]	0,90 [0,68; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,4266
Darbepoetin	1110	120 (10,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1769						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	18 (6,5)	1,68 [0,81; 3,47]	1,73 [0,81; 3,71]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,1614
Darbepoetin	295	11 (3,7)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	20 (4,1)	0,82 [0,46; 1,47]	0,82 [0,44; 1,50]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5143
Darbepoetin	479	24 (5,0)				
USA						
Vadadustat	1180	146 (12,4)	0,82 [0,67; 1,01]	0,80 [0,63; 1,01]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0611
Darbepoetin	1181	177 (15,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8982						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	17 (7,7)	0,86 [0,47; 1,57]	0,85 [0,44; 1,63]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,6154
Darbepoetin	246	22 (8,9)				
Schwarz						
Vadadustat	470	51 (10,8)	0,81 [0,58; 1,15]	0,79 [0,53; 1,17]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,2425
Darbepoetin	478	64 (13,4)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8982						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	116 (9,2)	0,90 [0,71; 1,14]	0,89 [0,68; 1,16]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3820
Darbepoetin	1231	126 (10,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,4181						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	74 (9,9)	0,79 [0,59; 1,05]	0,77 [0,55; 1,06]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1075
Darbepoetin	735	92 (12,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	107 (9,4)	0,92 [0,72; 1,18]	0,92 [0,69; 1,21]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,5301
Darbepoetin	1153	117 (10,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1384						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	43 (10,9)	0,68 [0,48; 0,98]	0,65 [0,43; 0,98]	-0,04 [-0,09; 0,00]	0,0401
Darbepoetin	397	62 (15,6)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	141 (9,1)	0,94 [0,76; 1,17]	0,94 [0,74; 1,19]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,5979
Darbepoetin	1558	150 (9,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8855						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	85 (11,1)	0,85 [0,65; 1,11]	0,83 [0,61; 1,13]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,2330
Darbepoetin	767	100 (13,0)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	99 (8,4)	0,87 [0,67; 1,13]	0,86 [0,65; 1,15]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,3005
Darbepoetin	1188	112 (9,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,2539						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	146 (12,4)	0,82 [0,67; 1,01]	0,80 [0,63; 1,01]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0611
Darbepoetin	1181	177 (15,0)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	38 (5,0)	1,10 [0,70; 1,72]	1,10 [0,69; 1,76]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,6874
Darbepoetin	774	35 (4,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1448						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	141 (8,3)	0,81 [0,66; 1,01]	0,80 [0,63; 1,01]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0578
Darbepoetin	1700	173 (10,2)				
II und III						
Vadadustat	249	43 (17,3)	1,14 [0,76; 1,71]	1,16 [0,72; 1,88]	0,01 [-0,05; 0,08]	0,5182
Darbepoetin	255	39 (15,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1448						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,2806						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	65 (7,4)	1,02 [0,73; 1,42]	1,02 [0,71; 1,46]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,9244
Darbepoetin	867	63 (7,3)				
Ja						
Vadadustat	1070	119 (11,1)	0,81 [0,65; 1,02]	0,79 [0,61; 1,02]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0743
Darbepoetin	1088	149 (13,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5044						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	50 (4,9)	0,81 [0,56; 1,17]	0,80 [0,54; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2562
Darbepoetin	954	58 (6,1)				
Ja						
Vadadustat	934	134 (14,3)	0,93 [0,75; 1,16]	0,92 [0,72; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,5269
Darbepoetin	1001	154 (15,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1535						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	7 (5,0)	0,47 [0,20; 1,12]	0,44 [0,18; 1,13]	-0,06 [-0,12; 0,01]	0,0898
Darbepoetin	140	15 (10,7)				
Ja						
Vadadustat	1807	177 (9,8)	0,90 [0,74; 1,09]	0,89 [0,72; 1,10]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2911
Darbepoetin	1815	197 (10,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1535						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6875						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	174 (9,7)	0,88 [0,72; 1,07]	0,87 [0,70; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,1881
Darbepoetin	1797	198 (11,0)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	10 (6,6)	0,75 [0,34; 1,62]	0,73 [0,31; 1,70]	0,00 [-0,06; 0,05]	0,4589
Darbepoetin	157	14 (8,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3270						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	103 (8,4)	0,82 [0,64; 1,05]	0,80 [0,61; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1166
Darbepoetin	1199	123 (10,3)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	81 (11,5)	0,99 [0,74; 1,32]	0,99 [0,72; 1,37]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9517
Darbepoetin	718	83 (11,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,5871						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	64 (10,3)	0,94 [0,68; 1,29]	0,93 [0,65; 1,34]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,6892
Darbepoetin	614	68 (11,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	120 (9,1)	0,84 [0,67; 1,06]	0,82 [0,64; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1340
Darbepoetin	1341	144 (10,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3265						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	96 (9,6)	0,96 [0,73; 1,25]	0,95 [0,71; 1,28]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7371
Darbepoetin	1002	101 (10,1)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	88 (9,3)	0,79 [0,61; 1,03]	0,77 [0,57; 1,04]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,0847
Darbepoetin	953	111 (11,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9005						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	35 (6,4)	0,90 [0,57; 1,41]	0,89 [0,55; 1,45]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,6371
Darbepoetin	527	37 (7,0)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	149 (10,7)	0,87 [0,71; 1,07]	0,85 [0,68; 1,08]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1819
Darbepoetin	1428	175 (12,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9005						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0682						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	70 (6,8)	0,71 [0,53; 0,95]	0,69 [0,50; 0,95]	-0,03 [-0,05; 0,00]	0,0218
Darbepoetin	1044	100 (9,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	114 (12,5)	1,01 [0,79; 1,29]	1,01 [0,77; 1,34]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,9295
Darbepoetin	911	112 (12,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.25.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9154						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	77 (8,1)	0,83 [0,62; 1,11]	0,82 [0,60; 1,12]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2046
Darbepoetin	992	97 (9,8)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	85 (11,1)	0,89 [0,67; 1,17]	0,88 [0,64; 1,20]	-0,01 [-0,05; 0,02]	0,4044
Darbepoetin	738	92 (12,5)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	14 (12,6)	0,79 [0,41; 1,50]	0,75 [0,35; 1,60]	-0,04 [-0,14; 0,05]	0,4651
Darbepoetin	103	17 (16,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen**4.11.8.26.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2399						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	61 (4,8)	1,08 [0,76; 1,54]	1,08 [0,75; 1,57]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6717
Darbepoetin	1292	57 (4,4)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,2399						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	42 (6,3)	0,79 [0,53; 1,16]	0,77 [0,51; 1,18]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2304
Darbepoetin	663	53 (8,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4020						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	40 (4,7)	0,82 [0,55; 1,24]	0,81 [0,53; 1,25]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3499
Darbepoetin	845	48 (5,7)				
Männlich						
Vadadustat	1089	63 (5,8)	1,03 [0,74; 1,45]	1,04 [0,72; 1,49]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8519
Darbepoetin	1110	62 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1588						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	10 (3,6)	2,42 [0,81; 7,22]	2,48 [0,81; 7,58]	0,02 [0,00; 0,05]	0,1129
Darbepoetin	295	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	10 (2,0)	0,65 [0,29; 1,46]	0,65 [0,28; 1,47]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3023
Darbepoetin	479	16 (3,3)				
USA						
Vadadustat	1180	83 (7,0)	0,92 [0,69; 1,22]	0,91 [0,67; 1,25]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,5578
Darbepoetin	1181	90 (7,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7429						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	9 (4,0)	0,73 [0,32; 1,65]	0,72 [0,30; 1,69]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,4487
Darbepoetin	246	14 (5,7)				
Schwarz						
Vadadustat	470	28 (6,0)	0,89 [0,55; 1,46]	0,89 [0,53; 1,50]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6545
Darbepoetin	478	32 (6,7)				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7429						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Weiß						
Vadadustat	1255	66 (5,3)	1,01 [0,72; 1,41]	1,01 [0,71; 1,44]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9465
Darbepoetin	1231	64 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7429						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	9 (4,0)	0,73 [0,32; 1,65]	0,72 [0,30; 1,69]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,4487
Darbepoetin	246	14 (5,7)				
Schwarz						
Vadadustat	470	28 (6,0)	0,89 [0,55; 1,46]	0,89 [0,53; 1,50]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6545
Darbepoetin	478	32 (6,7)				
Weiß						
Vadadustat	1255	66 (5,3)	1,01 [0,72; 1,41]	1,01 [0,71; 1,44]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9465
Darbepoetin	1231	64 (5,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1095						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl						
Vadadustat	394	23 (5,8)	0,65 [0,39; 1,09]	0,63 [0,37; 1,09]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,1009
Darbepoetin	397	35 (8,8)				
$\geq 9,5$ g/dl						
Vadadustat	1553	80 (5,2)	1,06 [0,78; 1,45]	1,07 [0,77; 1,48]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7012
Darbepoetin	1558	75 (4,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9064						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl						
Vadadustat	763	49 (6,4)	0,94 [0,65; 1,38]	0,94 [0,63; 1,41]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,7640
Darbepoetin	767	52 (6,8)				
$\geq 10,0$ g/dl						
Vadadustat	1184	54 (4,6)	0,91 [0,64; 1,32]	0,91 [0,62; 1,34]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,6306
Darbepoetin	1188	58 (4,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,7451						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	83 (7,0)	0,92 [0,69; 1,22]	0,91 [0,67; 1,25]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,5578
Darbepoetin	1181	90 (7,6)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	20 (2,6)	1,03 [0,55; 1,92]	1,03 [0,54; 1,95]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,9303
Darbepoetin	774	20 (2,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2249						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	74 (4,4)	0,86 [0,63; 1,17]	0,85 [0,62; 1,18]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3331
Darbepoetin	1700	86 (5,1)				
II und III						
Vadadustat	249	29 (11,6)	1,25 [0,74; 2,10]	1,28 [0,72; 2,28]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4011
Darbepoetin	255	24 (9,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7490						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	34 (3,9)	0,89 [0,56; 1,40]	0,88 [0,55; 1,42]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,6156
Darbepoetin	867	38 (4,4)				
Ja						
Vadadustat	1070	69 (6,4)	0,97 [0,71; 1,34]	0,97 [0,69; 1,37]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8741
Darbepoetin	1088	72 (6,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6248						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	21 (2,1)	0,86 [0,48; 1,54]	0,86 [0,47; 1,56]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6099
Darbepoetin	954	23 (2,4)				
Ja						
Vadadustat	934	82 (8,8)	1,01 [0,76; 1,35]	1,01 [0,74; 1,39]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,9439
Darbepoetin	1001	87 (8,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,8775						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	5 (3,6)	0,86 [0,27; 2,76]	0,85 [0,25; 2,87]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,8018
Darbepoetin	140	6 (4,3)				
Ja						
Vadadustat	1807	98 (5,4)	0,95 [0,72; 1,24]	0,94 [0,71; 1,25]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6870
Darbepoetin	1815	104 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2354						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	99 (5,5)	0,98 [0,75; 1,28]	0,98 [0,74; 1,30]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,8902
Darbepoetin	1797	101 (5,6)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	4 (2,6)	0,47 [0,14; 1,54]	0,45 [0,13; 1,55]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,2120
Darbepoetin	157	9 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8113						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	55 (4,5)	0,91 [0,64; 1,31]	0,91 [0,62; 1,33]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6236
Darbepoetin	1199	59 (4,9)				
$> 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	705	48 (6,8)	0,97 [0,66; 1,43]	0,97 [0,64; 1,47]	0,00 [-0,03; 0,02]	0,8946
Darbepoetin	718	50 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“ TSAT zu Baseline

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,4576						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	37 (6,0)	1,08 [0,69; 1,70]	1,09 [0,67; 1,75]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,7372
Darbepoetin	614	34 (5,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	66 (5,0)	0,88 [0,64; 1,21]	0,87 [0,62; 1,22]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,4177
Darbepoetin	1341	76 (5,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3401						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	58 (5,8)	1,06 [0,74; 1,51]	1,06 [0,73; 1,55]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,7555
Darbepoetin	1002	55 (5,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	45 (4,8)	0,82 [0,56; 1,20]	0,81 [0,54; 1,22]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3103
Darbepoetin	953	55 (5,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,1603						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	15 (2,7)	0,63 [0,33; 1,19]	0,61 [0,32; 1,19]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,1500
Darbepoetin	527	23 (4,4)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	88 (6,3)	1,03 [0,78; 1,38]	1,04 [0,76; 1,41]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8243
Darbepoetin	1428	87 (6,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0065						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	36 (3,5)	0,62 [0,41; 0,93]	0,60 [0,39; 0,93]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,0212
Darbepoetin	1044	59 (5,6)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	67 (7,3)	1,31 [0,92; 1,86]	1,33 [0,91; 1,94]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1356
Darbepoetin	911	51 (5,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.26.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7219						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	48 (5,1)	1,02 [0,69; 1,51]	1,02 [0,68; 1,54]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9137
Darbepoetin	992	49 (4,9)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	45 (5,9)	0,87 [0,59; 1,28]	0,86 [0,57; 1,30]	-0,01 [-0,03; 0,02]	0,4748
Darbepoetin	738	50 (6,8)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	5 (4,5)	0,68 [0,22; 2,07]	0,66 [0,20; 2,16]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,4960
Darbepoetin	103	7 (6,8)				

Meta-Analyse - Schwere UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7219						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Kongestives Herzversagen

4.11.8.27.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7378						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	80 (6,2)	0,87 [0,65; 1,17]	0,87 [0,63; 1,18]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3612
Darbepoetin	1292	92 (7,1)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	62 (9,3)	0,81 [0,59; 1,12]	0,79 [0,56; 1,13]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1992
Darbepoetin	663	76 (11,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8011						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	60 (7,0)	0,82 [0,59; 1,14]	0,81 [0,57; 1,15]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2423
Darbepoetin	845	72 (8,5)				
Männlich						
Vadadustat	1089	82 (7,5)	0,87 [0,66; 1,15]	0,86 [0,63; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3284
Darbepoetin	1110	96 (8,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0974						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	14 (5,0)	2,05 [0,86; 4,88]	2,11 [0,86; 5,18]	0,03 [0,00; 0,06]	0,1053
Darbepoetin	295	7 (2,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	13 (2,6)	0,65 [0,33; 1,30]	0,64 [0,31; 1,31]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,2201
Darbepoetin	479	20 (4,2)				
USA						
Vadadustat	1180	115 (9,8)	0,81 [0,65; 1,03]	0,79 [0,61; 1,03]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0836
Darbepoetin	1181	141 (11,9)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0974						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,9077						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	13 (5,9)	0,76 [0,38; 1,49]	0,74 [0,36; 1,54]	-0,01 [-0,06; 0,03]	0,4218
Darbepoetin	246	19 (7,7)				
Schwarz						
Vadadustat	470	41 (8,7)	0,82 [0,55; 1,21]	0,80 [0,52; 1,24]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,3205
Darbepoetin	478	51 (10,7)				
Weiß						
Vadadustat	1255	88 (7,0)	0,88 [0,67; 1,16]	0,87 [0,64; 1,17]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3540
Darbepoetin	1231	98 (8,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5763						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	57 (7,6)	0,78 [0,56; 1,09]	0,76 [0,53; 1,09]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1392
Darbepoetin	735	72 (9,8)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	82 (7,2)	0,88 [0,66; 1,17]	0,87 [0,64; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3855
Darbepoetin	1153	94 (8,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,0800						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	33 (8,4)	0,62 [0,41; 0,93]	0,58 [0,37; 0,92]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0210
Darbepoetin	397	53 (13,3)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	109 (7,0)	0,95 [0,74; 1,22]	0,95 [0,72; 1,24]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,6845
Darbepoetin	1558	115 (7,4)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6376						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	67 (8,8)	0,80 [0,59; 1,08]	0,78 [0,55; 1,09]	-0,02 [-0,05; 0,01]	0,1443
Darbepoetin	767	84 (10,9)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	75 (6,3)	0,88 [0,65; 1,20]	0,88 [0,63; 1,21]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,4218
Darbepoetin	1188	84 (7,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4589						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	115 (9,8)	0,81 [0,65; 1,03]	0,79 [0,61; 1,03]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0836
Darbepoetin	1181	141 (11,9)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	27 (3,5)	1,01 [0,60; 1,71]	1,01 [0,59; 1,75]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9636
Darbepoetin	774	27 (3,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2422						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	104 (6,1)	0,79 [0,62; 1,02]	0,78 [0,60; 1,02]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0695
Darbepoetin	1700	131 (7,7)				
II und III						
Vadadustat	249	38 (15,3)	1,06 [0,70; 1,63]	1,07 [0,65; 1,76]	0,00 [-0,06; 0,06]	0,7725
Darbepoetin	255	37 (14,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3689						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	49 (5,6)	0,99 [0,67; 1,45]	0,99 [0,65; 1,48]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,9437
Darbepoetin	867	49 (5,6)				
Ja						
Vadadustat	1070	93 (8,7)	0,80 [0,62; 1,03]	0,78 [0,58; 1,04]	-0,02 [-0,05; 0,00]	0,0852
Darbepoetin	1088	119 (10,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1993						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	31 (3,1)	0,68 [0,43; 1,07]	0,67 [0,42; 1,07]	-0,01 [-0,03; 0,00]	0,0972
Darbepoetin	954	43 (4,5)				
Ja						
Vadadustat	934	111 (11,9)	0,95 [0,75; 1,21]	0,95 [0,72; 1,24]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,6915
Darbepoetin	1001	125 (12,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3453						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	5 (3,6)	0,52 [0,18; 1,48]	0,50 [0,17; 1,50]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,2209
Darbepoetin	140	10 (7,1)				
Ja						
Vadadustat	1807	137 (7,6)	0,87 [0,70; 1,08]	0,86 [0,68; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2157
Darbepoetin	1815	158 (8,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3453						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,4114						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	136 (7,6)	0,87 [0,70; 1,08]	0,86 [0,67; 1,09]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2022
Darbepoetin	1797	157 (8,7)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	6 (4,0)	0,57 [0,21; 1,51]	0,55 [0,20; 1,55]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,2591
Darbepoetin	157	11 (7,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4290						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl						
Vadadustat	1223	77 (6,3)	0,79 [0,59; 1,06]	0,78 [0,57; 1,06]	-0,02 [-0,04; 0,00]	0,1173
Darbepoetin	1199	95 (7,9)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4290						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	65 (9,2)	0,94 [0,69; 1,30]	0,94 [0,66; 1,34]	-0,01 [-0,04; 0,03]	0,7289
Darbepoetin	718	70 (9,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,9584						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	49 (7,9)	0,85 [0,59; 1,23]	0,84 [0,56; 1,25]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,3963
Darbepoetin	614	57 (9,3)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	93 (7,0)	0,84 [0,65; 1,10]	0,83 [0,62; 1,11]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,2075
Darbepoetin	1341	111 (8,3)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7600						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	74 (7,4)	0,87 [0,65; 1,18]	0,86 [0,62; 1,19]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3766
Darbepoetin	1002	85 (8,5)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	68 (7,2)	0,82 [0,60; 1,11]	0,80 [0,58; 1,12]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,1984
Darbepoetin	953	83 (8,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4517						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	23 (4,2)	0,71 [0,42; 1,21]	0,70 [0,40; 1,22]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,2053
Darbepoetin	527	31 (5,9)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	119 (8,5)	0,89 [0,70; 1,12]	0,88 [0,68; 1,13]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,3162
Darbepoetin	1428	137 (9,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0141						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	48 (4,6)	0,61 [0,43; 0,86]	0,59 [0,41; 0,85]	-0,03 [-0,05; -0,01]	0,0054
Darbepoetin	1044	80 (7,7)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	94 (10,3)	1,06 [0,81; 1,40]	1,07 [0,79; 1,45]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,6637
Darbepoetin	911	88 (9,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.27.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7019						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	65 (6,8)	0,88 [0,64; 1,21]	0,87 [0,62; 1,23]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4404
Darbepoetin	992	77 (7,8)				
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	63 (8,2)	0,84 [0,61; 1,17]	0,83 [0,58; 1,18]	-0,01 [-0,04; 0,01]	0,3026
Darbepoetin	738	72 (9,8)				
\geq 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	9 (8,1)	0,62 [0,28; 1,34]	0,58 [0,24; 1,38]	-0,06 [-0,14; 0,03]	0,2208
Darbepoetin	103	14 (13,6)				

Meta-Analyse - SUE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Kongestives Herzversagen						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7019						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28 Subgruppenanalysen für UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE (unabhängig vom Schweregrad)

4.11.8.28.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1506						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre						
Vadadustat	1280	29 (2,3)	1,22 [0,72; 2,09]	1,23 [0,71; 2,12]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,4636
Darbepoetin	1292	24 (1,9)				
≥ 65 Jahre						
Vadadustat	667	5 (0,8)	0,52 [0,19; 1,46]	0,52 [0,18; 1,47]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,2154
Darbepoetin	663	10 (1,5)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4112						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Weiblich						
Vadadustat	858	12 (1,4)	0,79 [0,37; 1,67]	0,78 [0,36; 1,69]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5346
Darbepoetin	845	15 (1,8)				
Männlich						
Vadadustat	1089	22 (2,0)	1,18 [0,64; 2,18]	1,19 [0,64; 2,21]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5901
Darbepoetin	1110	19 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9143						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
EU						
Vadadustat	277	3 (1,1)	0,83 [0,19; 3,67]	0,83 [0,18; 3,74]	0,00 [-0,02; 0,02]	0,8065
Darbepoetin	295	4 (1,4)				
Rest der Welt						
Vadadustat	490	11 (2,2)	1,15 [0,49; 2,71]	1,16 [0,48; 2,78]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,7486
Darbepoetin	479	9 (1,9)				
USA						
Vadadustat	1180	20 (1,7)	0,96 [0,52; 1,77]	0,96 [0,52; 1,79]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8979
Darbepoetin	1181	21 (1,8)				

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9143						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,4128						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Andere						
Vadadustat	222	7 (3,1)	1,99 [0,59; 6,69]	2,02 [0,58; 7,00]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,2682
Darbepoetin	246	4 (1,6)				
Schwarz						
Vadadustat	470	7 (1,5)	1,18 [0,39; 3,57]	1,19 [0,38; 3,67]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,7734
Darbepoetin	478	6 (1,3)				
Weiß						
Vadadustat	1255	20 (1,6)	0,82 [0,45; 1,47]	0,81 [0,45; 1,48]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,4971
Darbepoetin	1231	24 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6070						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch						
Vadadustat	750	13 (1,7)	1,15 [0,52; 2,56]	1,15 [0,51; 2,60]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7302
Darbepoetin	735	11 (1,5)				
Nicht-hispanisch						
Vadadustat	1140	19 (1,7)	0,88 [0,48; 1,63]	0,88 [0,47; 1,65]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6926
Darbepoetin	1153	22 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2370						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl						
Vadadustat	394	4 (1,0)	0,53 [0,16; 1,73]	0,52 [0,15; 1,74]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,2904
Darbepoetin	397	8 (2,0)				
≥ 9,5 g/dl						
Vadadustat	1553	30 (1,9)	1,15 [0,69; 1,93]	1,15 [0,68; 1,96]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5933
Darbepoetin	1558	26 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4806						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl						
Vadadustat	763	12 (1,6)	0,81 [0,38; 1,73]	0,81 [0,37; 1,75]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,5899
Darbepoetin	767	15 (2,0)				
≥ 10,0 g/dl						
Vadadustat	1184	22 (1,9)	1,15 [0,63; 2,10]	1,15 [0,62; 2,13]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6489
Darbepoetin	1188	19 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,8275						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)						
Vadadustat	1180	20 (1,7)	0,96 [0,52; 1,77]	0,96 [0,52; 1,79]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8979
Darbepoetin	1181	21 (1,8)				
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)						
Vadadustat	767	14 (1,8)	1,07 [0,51; 2,24]	1,07 [0,50; 2,28]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,8598
Darbepoetin	774	13 (1,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3479						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
0 und I						
Vadadustat	1698	29 (1,7)	1,12 [0,66; 1,89]	1,12 [0,66; 1,91]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,6803
Darbepoetin	1700	26 (1,5)				
II und III						
Vadadustat	249	5 (2,0)	0,62 [0,21; 1,87]	0,61 [0,20; 1,91]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,3990
Darbepoetin	255	8 (3,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,8108						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	877	6 (0,7)	1,15 [0,36; 3,64]	1,15 [0,36; 3,67]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,8114
Darbepoetin	867	5 (0,6)				
Ja						
Vadadustat	1070	28 (2,6)	0,99 [0,59; 1,65]	0,99 [0,58; 1,67]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9578
Darbepoetin	1088	29 (2,7)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,1711						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	1013	21 (2,1)	1,42 [0,72; 2,77]	1,43 [0,72; 2,82]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,3084
Darbepoetin	954	14 (1,5)				
Ja						
Vadadustat	934	13 (1,4)	0,72 [0,36; 1,44]	0,72 [0,36; 1,45]	-0,01 [-0,02; 0,00]	0,3584
Darbepoetin	1001	20 (2,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,5134						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Nein						
Vadadustat	140	1 (0,7)	2,86 [0,12; 69,52]	2,88 [0,12; 71,42]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,5187
Darbepoetin	140	0 (0,0)				
Ja						
Vadadustat	1807	33 (1,8)	0,98 [0,61; 1,57]	0,97 [0,60; 1,58]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9174
Darbepoetin	1815	34 (1,9)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,9907						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse						
Vadadustat	1793	26 (1,4)	1,01 [0,59; 1,75]	1,01 [0,58; 1,76]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,9604
Darbepoetin	1797	26 (1,4)				
Peritonealdialyse						
Vadadustat	152	8 (5,3)	1,01 [0,38; 2,65]	1,01 [0,36; 2,79]	0,00 [-0,05; 0,05]	0,9883
Darbepoetin	157	8 (5,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4571						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl						
Vadadustat	1223	18 (1,5)	0,83 [0,44; 1,57]	0,83 [0,44; 1,58]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5733
Darbepoetin	1199	21 (1,8)				
> 0,6 mg/dl						
Vadadustat	705	15 (2,1)	1,21 [0,57; 2,58]	1,22 [0,56; 2,63]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6179
Darbepoetin	718	13 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5557						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	620	8 (1,3)	0,80 [0,31; 2,01]	0,79 [0,31; 2,03]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6282
Darbepoetin	614	10 (1,6)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)						
Vadadustat	1324	26 (2,0)	1,10 [0,63; 1,91]	1,10 [0,63; 1,93]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7350
Darbepoetin	1341	24 (1,8)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4808						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	1000	17 (1,7)	1,22 [0,60; 2,45]	1,22 [0,60; 2,49]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5861
Darbepoetin	1002	14 (1,4)				
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)						
Vadadustat	944	17 (1,8)	0,86 [0,45; 1,64]	0,86 [0,45; 1,66]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6533
Darbepoetin	953	20 (2,1)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5333						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	548	14 (2,5)	1,22 [0,56; 2,65]	1,22 [0,55; 2,72]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,6234
Darbepoetin	527	11 (2,1)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)						
Vadadustat	1398	20 (1,4)	0,89 [0,49; 1,61]	0,89 [0,49; 1,63]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,7014
Darbepoetin	1428	23 (1,6)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4727						
Behandlung	N	n (%)	RR [95%-KI]	OR [95%-KI]	RD [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	1033	20 (1,9)	0,88 [0,49; 1,61]	0,88 [0,48; 1,62]	0,00 [-0,02; 0,01]	0,6879
Darbepoetin	1044	23 (2,2)				
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)						
Vadadustat	913	14 (1,5)	1,27 [0,58; 2,74]	1,27 [0,58; 2,78]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,5505
Darbepoetin	911	11 (1,2)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.28.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - UE von besonderem Interesse (Gesamtrate) - Netzhautbezogene UEs						
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2497						
Behandlung	N	n (%)	RR [95-%-KI]	OR [95-%-KI]	RD [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche						
Vadadustat	949	21 (2,2)	1,45 [0,75; 2,80]	1,46 [0,75; 2,86]	0,01 [0,00; 0,02]	0,2650
Darbepoetin	992	15 (1,5)				
> 90 und < 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	764	11 (1,4)	0,68 [0,32; 1,43]	0,67 [0,31; 1,44]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,3085
Darbepoetin	738	16 (2,2)				
≥ 300 U/kg/Woche						
Vadadustat	111	0 (0,0)	0,32 [0,01; 7,69]	0,31 [0,01; 7,80]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,4803
Darbepoetin	103	1 (1,0)				
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum RR, Berechnung aller Effektschätzer (RR, OR und RD) mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>						
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall						

4.11.8.29 Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE

Subgruppenanalysen für schwere UE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE - für die metaanalytische Zusammenfassung wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.11.8.30 Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE

Subgruppenanalysen für SUE von besonderem Interesse – Netzhautbezogene UE - für die metaanalytische Zusammenfassung wurden nicht berechnet, da ≥ 10 Ereignisse in maximal einer Subgruppe auftraten.

4.11.9 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse

4.11.9.1 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall“

4.11.9.1.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5673					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	178 (13,9)	1102 (86,1)	1,00 [0,81; 1,23]	0,9964
Darbepoetin	1292	187 (14,5)	1105 (85,5)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	177 (26,5)	490 (73,5)	0,92 [0,75; 1,13]	0,4227
Darbepoetin	663	190 (28,7)	473 (71,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2206					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich					
Vadadustat	1089	216 (19,8)	873 (80,2)	1,04 [0,86; 1,25]	0,6930
Darbepoetin	1110	218 (19,6)	892 (80,4)		
Weiblich					
Vadadustat	858	139 (16,2)	719 (83,8)	0,86 [0,69; 1,08]	0,2066
Darbepoetin	845	159 (18,8)	686 (81,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7397					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	36 (13,0)	241 (87,0)	0,89 [0,57; 1,39]	0,6067
Darbepoetin	295	45 (15,2)	250 (84,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7397					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt					
Vadadustat	490	54 (11,0)	436 (89,0)	0,87 [0,60; 1,25]	0,4543
Darbepoetin	479	63 (13,2)	416 (86,8)		
USA					
Vadadustat	1180	265 (22,5)	915 (77,5)	1,00 [0,84; 1,18]	0,9950
Darbepoetin	1181	269 (22,8)	912 (77,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1129					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	37 (16,7)	185 (83,3)	1,19 [0,75; 1,88]	0,4563
Darbepoetin	246	40 (16,3)	206 (83,7)		
Schwarz					
Vadadustat	470	99 (21,1)	371 (78,9)	1,16 [0,87; 1,55]	0,3101
Darbepoetin	478	89 (18,6)	389 (81,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,1129					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß					
Vadadustat	1255	219 (17,4)	1036 (82,6)	0,85 [0,70; 1,01]	0,0711
Darbepoetin	1231	248 (20,1)	983 (79,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8879					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	136 (18,1)	614 (81,9)	0,97 [0,77; 1,23]	0,7940
Darbepoetin	735	142 (19,3)	593 (80,7)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	211 (18,5)	929 (81,5)	0,99 [0,82; 1,20]	0,9200
Darbepoetin	1153	221 (19,2)	932 (80,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9772					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	69 (17,5)	325 (82,5)	0,95 [0,68; 1,33]	0,7826
Darbepoetin	397	76 (19,1)	321 (80,9)		
≥ 9,5 g/dl					
Vadadustat	1553	286 (18,4)	1267 (81,6)	0,96 [0,82; 1,13]	0,6156
Darbepoetin	1558	301 (19,3)	1257 (80,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9996					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	150 (19,7)	613 (80,3)	0,96 [0,77; 1,20]	0,7333
Darbepoetin	767	161 (21,0)	606 (79,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9996					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	205 (17,3)	979 (82,7)	0,96 [0,79; 1,17]	0,6905
Darbepoetin	1188	216 (18,2)	972 (81,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4113					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	265 (22,5)	915 (77,5)	1,00 [0,84; 1,18]	0,9835
Darbepoetin	1181	269 (22,8)	912 (77,2)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	90 (11,7)	677 (88,3)	0,87 [0,66; 1,15]	0,3312
Darbepoetin	774	108 (13,9)	666 (86,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5008					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	278 (16,4)	1420 (83,6)	0,94 [0,80; 1,11]	0,4701
Darbepoetin	1700	307 (18,1)	1393 (81,9)		
II und III					
Vadadustat	249	77 (30,9)	172 (69,1)	1,07 [0,77; 1,48]	0,6942
Darbepoetin	255	70 (27,4)	185 (72,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6521					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1070	236 (22,1)	834 (77,9)	0,95 [0,79; 1,13]	0,5465
Darbepoetin	1088	258 (23,7)	830 (76,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,6521					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	119 (13,6)	758 (86,4)	1,02 [0,79; 1,31]	0,8960
Darbepoetin	867	119 (13,7)	748 (86,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7183					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	242 (25,9)	692 (74,1)	0,95 [0,80; 1,13]	0,5462
Darbepoetin	1001	269 (26,9)	732 (73,1)		
Nein					
Vadadustat	1013	113 (11,2)	900 (88,8)	1,00 [0,77; 1,31]	0,9727
Darbepoetin	954	108 (11,3)	846 (88,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0495					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	337 (18,6)	1470 (81,3)	0,99 [0,86; 1,16]	0,9473
Darbepoetin	1815	348 (19,2)	1467 (80,8)		
Nein					
Vadadustat	140	18 (12,9)	122 (87,1)	0,52 [0,28; 0,98]	0,0417
Darbepoetin	140	29 (20,7)	111 (79,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7313					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	329 (18,4)	1464 (81,7)	0,95 [0,82; 1,11]	0,5143
Darbepoetin	1797	349 (19,4)	1448 (80,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7313					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	25 (16,4)	127 (83,6)	1,05 [0,60; 1,85]	0,8564
Darbepoetin	157	27 (17,2)	130 (82,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.1.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6545					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	176 (14,4)	1047 (85,6)	0,94 [0,77; 1,16]	0,5790
Darbepoetin	1199	185 (15,4)	1014 (84,6)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	177 (25,1)	528 (74,9)	1,01 [0,82; 1,24]	0,9374
Darbepoetin	718	184 (25,6)	534 (74,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0099					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	143 (23,1)	477 (76,9)	1,24 [0,97; 1,59]	0,0841
Darbepoetin	614	121 (19,7)	493 (80,3)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	212 (16,0)	1112 (84,0)	0,83 [0,69; 1,00]	0,0456
Darbepoetin	1341	256 (19,1)	1085 (80,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,1396					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	206 (20,6)	794 (79,4)	1,06 [0,87; 1,29]	0,5635
Darbepoetin	1002	203 (20,3)	799 (79,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline \leq / \geq 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,1396					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	149 (15,8)	795 (84,2)	0,85 [0,68; 1,06]	0,1451
Darbepoetin	953	174 (18,3)	779 (81,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline \leq / \geq 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline \leq / \geq 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8689					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	76 (13,9)	472 (86,1)	0,98 [0,71; 1,36]	0,9262
Darbepoetin	527	78 (14,8)	449 (85,2)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	279 (20,0)	1119 (80,0)	0,96 [0,81; 1,13]	0,5862
Darbepoetin	1428	299 (20,9)	1129 (79,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8243					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	161 (15,6)	872 (84,4)	0,95 [0,77; 1,18]	0,6408
Darbepoetin	1044	182 (17,4)	862 (82,6)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	194 (21,2)	719 (78,8)	0,98 [0,80; 1,20]	0,8630
Darbepoetin	911	195 (21,4)	716 (78,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.1.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5213					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	167 (17,6)	782 (82,4)	0,98 [0,79; 1,21]	0,8545
Darbepoetin	992	186 (18,8)	806 (81,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis definiert als Tod jeglicher Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5213					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	145 (19,0)	619 (81,0)	0,95 [0,75; 1,19]	0,6365
Darbepoetin	738	146 (19,8)	592 (80,2)		
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	22 (19,8)	89 (80,2)	0,68 [0,38; 1,23]	0,2010
Darbepoetin	103	28 (27,2)	75 (72,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall“

4.11.9.2.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5297					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	125 (9,8)	1155 (90,2)	1,01 [0,79; 1,29]	0,9635
Darbepoetin	1292	130 (10,1)	1162 (89,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5297					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	100 (15,0)	567 (85,0)	0,89 [0,68; 1,17]	0,4199
Darbepoetin	663	112 (16,9)	551 (83,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5297					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	125 (9,8)	1155 (90,2)	1,01 [0,79; 1,29]	0,9635
Darbepoetin	1292	130 (10,1)	1162 (89,9)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	100 (15,0)	567 (85,0)	0,89 [0,68; 1,17]	0,4199
Darbepoetin	663	112 (16,9)	551 (83,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,5570					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	19 (6,9)	258 (93,1)	0,71 [0,39; 1,28]	0,2545
Darbepoetin	295	28 (9,5)	267 (90,5)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	32 (6,5)	458 (93,5)	1,03 [0,62; 1,72]	0,9019
Darbepoetin	479	34 (7,1)	445 (92,9)		
USA					
Vadadustat	1180	174 (14,8)	1006 (85,2)	0,99 [0,80; 1,22]	0,9290
Darbepoetin	1181	180 (15,2)	1001 (84,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0193					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	26 (11,7)	196 (88,3)	1,43 [0,79; 2,58]	0,2340
Darbepoetin	246	22 (8,9)	224 (91,1)		
Schwarz					
Vadadustat	470	63 (13,4)	407 (86,6)	1,36 [0,92; 2,00]	0,1216
Darbepoetin	478	48 (10,0)	430 (90,0)		
Weiß					
Vadadustat	1255	136 (10,8)	1119 (89,2)	0,79 [0,63; 0,98]	0,0343
Darbepoetin	1231	172 (14,0)	1059 (86,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5354					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	86 (11,5)	664 (88,5)	0,89 [0,66; 1,19]	0,4219
Darbepoetin	735	97 (13,2)	638 (86,8)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	135 (11,8)	1005 (88,2)	1,00 [0,79; 1,27]	0,9971
Darbepoetin	1153	140 (12,1)	1013 (87,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9806					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	44 (11,2)	350 (88,8)	0,95 [0,62; 1,44]	0,7975
Darbepoetin	397	50 (12,6)	347 (87,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9806					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	181 (11,7)	1372 (88,3)	0,95 [0,78; 1,17]	0,6390
Darbepoetin	1558	192 (12,3)	1366 (87,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7287					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl					
Vadadustat	763	93 (12,2)	670 (87,8)	0,92 [0,69; 1,22]	0,5453
Darbepoetin	767	104 (13,6)	663 (86,4)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	132 (11,2)	1052 (88,8)	0,98 [0,77; 1,24]	0,8611
Darbepoetin	1188	138 (11,6)	1050 (88,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6577					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	174 (14,8)	1006 (85,2)	0,99 [0,80; 1,22]	0,9290
Darbepoetin	1181	180 (15,2)	1001 (84,8)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	51 (6,7)	716 (93,3)	0,90 [0,62; 1,31]	0,5783
Darbepoetin	774	62 (8,0)	712 (92,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2454					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	176 (10,4)	1522 (89,6)	0,91 [0,74; 1,11]	0,3346
Darbepoetin	1700	203 (11,9)	1497 (88,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2454					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III					
Vadadustat	249	49 (19,7)	200 (80,3)	1,19 [0,78; 1,81]	0,4104
Darbepoetin	255	39 (15,3)	216 (84,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9003					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	70 (8,0)	807 (92,0)	0,97 [0,69; 1,35]	0,8384
Darbepoetin	867	72 (8,3)	795 (91,7)		
Ja					
Vadadustat	1070	155 (14,5)	915 (85,5)	0,94 [0,76; 1,17]	0,5838
Darbepoetin	1088	170 (15,6)	918 (84,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9322					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	67 (6,6)	946 (93,4)	0,99 [0,70; 1,39]	0,9436
Darbepoetin	954	66 (6,9)	888 (93,1)		
Ja					
Vadadustat	934	158 (16,9)	776 (83,1)	0,97 [0,78; 1,20]	0,7836
Darbepoetin	1001	176 (17,6)	825 (82,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0662					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	10 (7,1)	130 (92,9)	0,42 [0,17; 1,03]	0,0589
Darbepoetin	140	20 (14,3)	120 (85,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0662					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	215 (11,9)	1592 (88,1)	0,99 [0,82; 1,20]	0,9564
Darbepoetin	1815	222 (12,2)	1593 (87,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,1592					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	206 (11,5)	1587 (88,5)	0,93 [0,77; 1,12]	0,4215
Darbepoetin	1797	226 (12,6)	1571 (87,4)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	18 (11,8)	134 (88,2)	1,56 [0,77; 3,16]	0,2142
Darbepoetin	157	15 (9,6)	142 (90,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8956					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	125 (10,2)	1098 (89,8)	1,00 [0,78; 1,29]	0,9773
Darbepoetin	1199	126 (10,5)	1073 (89,5)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	100 (14,2)	605 (85,8)	0,98 [0,74; 1,29]	0,8790
Darbepoetin	718	108 (15,0)	610 (85,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0272					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	92 (14,8)	528 (85,2)	1,26 [0,93; 1,71]	0,1351
Darbepoetin	614	77 (12,5)	537 (87,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,0272					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	133 (10,1)	1191 (90,0)	0,82 [0,65; 1,03]	0,0923
Darbepoetin	1341	165 (12,3)	1176 (87,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,5473					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	129 (12,9)	871 (87,1)	1,01 [0,79; 1,28]	0,9516
Darbepoetin	1002	135 (13,5)	867 (86,5)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	96 (10,2)	848 (89,8)	0,90 [0,68; 1,19]	0,4605
Darbepoetin	953	107 (11,2)	846 (88,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5390					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	48 (8,8)	500 (91,2)	1,08 [0,71; 1,62]	0,7311
Darbepoetin	527	47 (8,9)	480 (91,1)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	177 (12,7)	1221 (87,3)	0,93 [0,76; 1,14]	0,4907
Darbepoetin	1428	195 (13,7)	1233 (86,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8535					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	98 (9,5)	935 (90,5)	0,98 [0,74; 1,28]	0,8666
Darbepoetin	1044	112 (10,7)	932 (89,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8535					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Vadadustat	913	127 (13,9)	786 (86,1)	0,94 [0,74; 1,21]	0,6465
Darbepoetin	911	130 (14,3)	781 (85,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.2.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4410					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	111 (11,7)	838 (88,3)	1,04 [0,81; 1,33]	0,7625
Darbepoetin	992	119 (12,0)	873 (88,0)		
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	86 (11,3)	678 (88,7)	0,82 [0,61; 1,10]	0,1764
Darbepoetin	738	98 (13,3)	640 (86,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4410					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	15 (13,5)	96 (86,5)	1,07 [0,53; 2,16]	0,8441
Darbepoetin	103	15 (14,6)	88 (85,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis“

4.11.9.3.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8010					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	277 (21,6)	1003 (78,4)	1,01 [0,85; 1,19]	0,9330
Darbepoetin	1292	292 (22,6)	1000 (77,4)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	242 (36,3)	425 (63,7)	0,98 [0,82; 1,17]	0,7910
Darbepoetin	663	247 (37,2)	416 (62,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,8010					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3815					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich					
Vadadustat	1089	297 (27,3)	792 (72,7)	1,05 [0,90; 1,24]	0,5340
Darbepoetin	1110	299 (26,9)	811 (73,1)		
Weiblich					
Vadadustat	858	222 (25,9)	636 (74,1)	0,94 [0,79; 1,13]	0,5362
Darbepoetin	845	240 (28,4)	605 (71,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1481					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	46 (16,6)	231 (83,4)	0,81 [0,55; 1,19]	0,2834
Darbepoetin	295	62 (21,0)	233 (79,0)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	76 (15,5)	414 (84,5)	0,82 [0,60; 1,11]	0,2031
Darbepoetin	479	93 (19,4)	386 (80,6)		
USA					
Vadadustat	1180	397 (33,6)	783 (66,4)	1,08 [0,94; 1,24]	0,3054
Darbepoetin	1181	384 (32,5)	797 (67,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0855					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	50 (22,5)	172 (77,5)	1,22 [0,82; 1,81]	0,3264
Darbepoetin	246	53 (21,5)	193 (78,5)		
Schwarz					
Vadadustat	470	160 (34,0)	310 (66,0)	1,16 [0,92; 1,45]	0,2066
Darbepoetin	478	146 (30,5)	332 (69,5)		
Weiß					
Vadadustat	1255	309 (24,6)	946 (75,4)	0,88 [0,76; 1,03]	0,1200
Darbepoetin	1231	340 (27,6)	891 (72,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6855					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	191 (25,5)	559 (74,5)	0,98 [0,81; 1,20]	0,8772
Darbepoetin	735	197 (26,8)	538 (73,2)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	320 (28,1)	820 (71,9)	1,04 [0,89; 1,21]	0,6444
Darbepoetin	1153	324 (28,1)	829 (71,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6280					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	111 (28,2)	283 (71,8)	0,94 [0,72; 1,22]	0,6513
Darbepoetin	397	123 (31,0)	274 (69,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6280					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	408 (26,3)	1145 (73,7)	1,01 [0,88; 1,16]	0,8561
Darbepoetin	1558	416 (26,7)	1142 (73,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.3.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5019					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl					
Vadadustat	763	232 (30,4)	531 (69,6)	1,05 [0,88; 1,26]	0,5856
Darbepoetin	767	235 (30,6)	532 (69,4)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	287 (24,2)	897 (75,8)	0,97 [0,82; 1,14]	0,6912
Darbepoetin	1188	304 (25,6)	884 (74,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0483					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	397 (33,6)	783 (66,4)	1,08 [0,94; 1,24]	0,3018
Darbepoetin	1181	384 (32,5)	797 (67,5)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	122 (15,9)	645 (84,1)	0,81 [0,64; 1,03]	0,0923
Darbepoetin	774	155 (20,0)	619 (80,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8770					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	414 (24,4)	1284 (75,6)	1,00 [0,88; 1,15]	0,9743
Darbepoetin	1700	435 (25,6)	1265 (74,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8770					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III					
Vadadustat	249	105 (42,2)	144 (57,8)	0,98 [0,74; 1,29]	0,8757
Darbepoetin	255	104 (40,8)	151 (59,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3065					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1070	348 (32,5)	722 (67,5)	1,05 [0,91; 1,22]	0,5147
Darbepoetin	1088	353 (32,4)	735 (67,6)		
Nein					
Vadadustat	877	171 (19,5)	706 (80,5)	0,92 [0,75; 1,13]	0,4286
Darbepoetin	867	186 (21,4)	681 (78,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5429					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	333 (35,6)	601 (64,3)	0,97 [0,84; 1,13]	0,7342
Darbepoetin	1001	367 (36,7)	634 (63,3)		
Nein					
Vadadustat	1013	186 (18,4)	827 (81,6)	1,06 [0,86; 1,30]	0,6134
Darbepoetin	954	172 (18,0)	782 (82,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1091					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	492 (27,2)	1315 (72,8)	1,02 [0,90; 1,16]	0,7439
Darbepoetin	1815	502 (27,7)	1313 (72,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1091					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	27 (19,3)	113 (80,7)	0,66 [0,39; 1,11]	0,1166
Darbepoetin	140	37 (26,4)	103 (73,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6590					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	489 (27,3)	1304 (72,7)	0,99 [0,87; 1,12]	0,8738
Darbepoetin	1797	507 (28,2)	1290 (71,8)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	29 (19,1)	123 (80,9)	1,12 [0,66; 1,89]	0,6774
Darbepoetin	157	31 (19,8)	126 (80,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6136					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	270 (22,1)	953 (77,9)	0,99 [0,84; 1,17]	0,9247
Darbepoetin	1199	275 (22,9)	924 (77,1)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	247 (35,0)	458 (65,0)	1,06 [0,89; 1,26]	0,5432
Darbepoetin	718	251 (35,0)	467 (65,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1044					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	189 (30,5)	431 (69,5)	1,14 [0,92; 1,40]	0,2196
Darbepoetin	614	173 (28,2)	441 (71,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,1044					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	330 (24,9)	994 (75,1)	0,92 [0,79; 1,07]	0,2825
Darbepoetin	1341	366 (27,3)	975 (72,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,2677					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	284 (28,4)	716 (71,6)	1,06 [0,90; 1,26]	0,4624
Darbepoetin	1002	280 (27,9)	722 (72,1)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	235 (24,9)	709 (75,1)	0,93 [0,78; 1,11]	0,4063
Darbepoetin	953	259 (27,2)	694 (72,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0472					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	101 (18,4)	447 (81,6)	0,78 [0,60; 1,02]	0,0717
Darbepoetin	527	124 (23,5)	403 (76,5)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	418 (29,9)	980 (70,1)	1,06 [0,92; 1,22]	0,4020
Darbepoetin	1428	415 (29,1)	1013 (70,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0162					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	219 (21,2)	814 (78,8)	0,85 [0,71; 1,02]	0,0805
Darbepoetin	1044	268 (25,7)	776 (74,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0162					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	300 (32,9)	613 (67,1)	1,15 [0,97; 1,36]	0,0989
Darbepoetin	911	271 (29,8)	640 (70,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.3.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2545					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	237 (25,0)	712 (75,0)	0,95 [0,80; 1,13]	0,5551
Darbepoetin	992	272 (27,4)	720 (72,6)		
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	224 (29,3)	540 (70,7)	1,10 [0,91; 1,33]	0,3300
Darbepoetin	738	202 (27,4)	536 (72,6)		
\geq 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	33 (29,7)	78 (70,3)	0,74 [0,46; 1,20]	0,2287
Darbepoetin	103	40 (38,8)	63 (61,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2545					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz „

4.11.9.4.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7647					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	205 (16,0)	1075 (84,0)	0,97 [0,80; 1,17]	0,7221
Darbepoetin	1292	223 (17,3)	1069 (82,7)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	199 (29,8)	468 (70,2)	0,93 [0,76; 1,13]	0,4464
Darbepoetin	663	210 (31,7)	453 (68,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4631					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich					
Vadadustat	1089	240 (22,0)	849 (78,0)	1,00 [0,83; 1,19]	0,9717
Darbepoetin	1110	251 (22,6)	859 (77,4)		
Weiblich					
Vadadustat	858	164 (19,1)	694 (80,9)	0,90 [0,73; 1,11]	0,3236
Darbepoetin	845	182 (21,5)	663 (78,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8266					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	38 (13,7)	239 (86,3)	0,92 [0,59; 1,44]	0,7275
Darbepoetin	295	46 (15,6)	249 (84,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,8266					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt					
Vadadustat	490	57 (11,6)	433 (88,4)	0,87 [0,61; 1,24]	0,4441
Darbepoetin	479	67 (14,0)	412 (86,0)		
USA					
Vadadustat	1180	309 (26,2)	871 (73,8)	0,98 [0,84; 1,15]	0,7946
Darbepoetin	1181	320 (27,1)	861 (72,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3631					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	42 (18,9)	180 (81,1)	1,18 [0,77; 1,82]	0,4396
Darbepoetin	246	45 (18,3)	201 (81,7)		
Schwarz					
Vadadustat	470	111 (23,6)	359 (76,4)	1,02 [0,78; 1,33]	0,8984
Darbepoetin	478	112 (23,4)	366 (76,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3631					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß					
Vadadustat	1255	251 (20,0)	1004 (80,0)	0,88 [0,74; 1,04]	0,1440
Darbepoetin	1231	276 (22,4)	955 (77,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8754					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	155 (20,7)	595 (79,3)	0,95 [0,76; 1,19]	0,6725
Darbepoetin	735	164 (22,3)	571 (77,7)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	241 (21,1)	899 (78,9)	0,98 [0,82; 1,16]	0,7817
Darbepoetin	1153	255 (22,1)	898 (77,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4797					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl					
Vadadustat	394	82 (20,8)	312 (79,2)	0,86 [0,64; 1,16]	0,3328
Darbepoetin	397	97 (24,4)	300 (75,6)		
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	322 (20,7)	1231 (79,3)	0,97 [0,84; 1,13]	0,7326
Darbepoetin	1558	336 (21,6)	1222 (78,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6225					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl					
Vadadustat	763	171 (22,4)	592 (77,6)	0,92 [0,74; 1,13]	0,4060
Darbepoetin	767	192 (25,0)	575 (75,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6225					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	233 (19,7)	951 (80,3)	0,98 [0,82; 1,18]	0,8373
Darbepoetin	1188	241 (20,3)	947 (79,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,5098					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	309 (26,2)	871 (73,8)	0,98 [0,84; 1,14]	0,7866
Darbepoetin	1181	320 (27,1)	861 (72,9)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	95 (12,4)	672 (87,6)	0,88 [0,67; 1,16]	0,3612
Darbepoetin	774	113 (14,6)	661 (85,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5408					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	314 (18,5)	1384 (81,5)	0,93 [0,80; 1,09]	0,3766
Darbepoetin	1700	350 (20,6)	1350 (79,4)		
II und III					
Vadadustat	249	90 (36,1)	159 (63,9)	1,04 [0,77; 1,40]	0,8113
Darbepoetin	255	83 (32,5)	172 (67,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7904					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1070	269 (25,1)	801 (74,9)	0,95 [0,80; 1,12]	0,5112
Darbepoetin	1088	295 (27,1)	793 (72,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7904					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	135 (15,4)	742 (84,6)	0,98 [0,77; 1,25]	0,8950
Darbepoetin	867	138 (15,9)	729 (84,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,6898					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	275 (29,4)	659 (70,6)	0,94 [0,80; 1,11]	0,4510
Darbepoetin	1001	308 (30,8)	693 (69,2)		
Nein					
Vadadustat	1013	129 (12,7)	884 (87,3)	1,00 [0,78; 1,28]	0,9840
Darbepoetin	954	125 (13,1)	829 (86,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0473					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	384 (21,2)	1423 (78,8)	0,98 [0,85; 1,13]	0,7932
Darbepoetin	1815	402 (22,1)	1413 (77,8)		
Nein					
Vadadustat	140	20 (14,3)	120 (85,7)	0,53 [0,29; 0,96]	0,0359
Darbepoetin	140	31 (22,1)	109 (77,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7181					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	376 (21,0)	1417 (79,0)	0,95 [0,82; 1,09]	0,4457
Darbepoetin	1797	401 (22,3)	1396 (77,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7181					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	27 (17,8)	125 (82,2)	1,05 [0,61; 1,79]	0,8633
Darbepoetin	157	31 (19,8)	126 (80,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5836					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	204 (16,7)	1019 (83,3)	0,94 [0,77; 1,14]	0,5024
Darbepoetin	1199	216 (18,0)	983 (82,0)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	198 (28,1)	507 (71,9)	1,01 [0,83; 1,23]	0,9122
Darbepoetin	718	207 (28,8)	511 (71,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0146					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	161 (26,0)	459 (74,0)	1,19 [0,94; 1,49]	0,1432
Darbepoetin	614	140 (22,8)	474 (77,2)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	243 (18,4)	1081 (81,7)	0,83 [0,70; 0,99]	0,0338
Darbepoetin	1341	293 (21,9)	1048 (78,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,0784					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	232 (23,2)	768 (76,8)	1,06 [0,88; 1,27]	0,5344
Darbepoetin	1002	228 (22,8)	774 (77,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,0784					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	172 (18,2)	772 (81,8)	0,83 [0,67; 1,02]	0,0705
Darbepoetin	953	205 (21,5)	748 (78,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,8083					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	83 (15,2)	465 (84,8)	0,91 [0,67; 1,24]	0,5590
Darbepoetin	527	89 (16,9)	438 (83,1)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	321 (23,0)	1077 (77,0)	0,95 [0,82; 1,11]	0,5349
Darbepoetin	1428	344 (24,1)	1084 (75,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5268					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	177 (17,1)	856 (82,9)	0,91 [0,74; 1,11]	0,3559
Darbepoetin	1044	207 (19,8)	837 (80,2)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	227 (24,9)	686 (75,1)	0,99 [0,82; 1,20]	0,9438
Darbepoetin	911	226 (24,8)	685 (75,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.4.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4847					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	185 (19,5)	764 (80,5)	0,95 [0,78; 1,16]	0,6121
Darbepoetin	992	210 (21,2)	782 (78,8)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4847					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	171 (22,4)	593 (77,6)	0,98 [0,79; 1,21]	0,8311
Darbepoetin	738	169 (22,9)	569 (77,1)		
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	27 (24,3)	84 (75,7)	0,69 [0,41; 1,17]	0,1683
Darbepoetin	103	35 (34,0)	68 (66,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen“

4.11.9.5.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7647					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	213 (16,6)	1067 (83,4)	0,97 [0,81; 1,17]	0,7664
Darbepoetin	1292	231 (17,9)	1061 (82,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7647					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	207 (31,0)	460 (69,0)	0,93 [0,77; 1,13]	0,4807
Darbepoetin	663	218 (32,9)	445 (67,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2250					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich					
Vadadustat	1089	249 (22,9)	840 (77,1)	1,03 [0,86; 1,23]	0,7352
Darbepoetin	1110	254 (22,9)	856 (77,1)		
Weiblich					
Vadadustat	858	171 (19,9)	687 (80,1)	0,87 [0,71; 1,07]	0,1918
Darbepoetin	845	195 (23,1)	650 (76,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7302					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	41 (14,8)	236 (85,2)	0,93 [0,60; 1,42]	0,7322
Darbepoetin	295	49 (16,6)	246 (83,4)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	58 (11,8)	432 (88,2)	0,85 [0,60; 1,21]	0,3694
Darbepoetin	479	70 (14,6)	409 (85,4)		
USA					
Vadadustat	1180	321 (27,2)	859 (72,8)	0,99 [0,85; 1,16]	0,9032
Darbepoetin	1181	330 (27,9)	851 (72,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,3346					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	42 (18,9)	180 (81,1)	1,11 [0,72; 1,69]	0,6430
Darbepoetin	246	47 (19,1)	199 (80,9)		
Schwarz					
Vadadustat	470	118 (25,1)	352 (74,9)	1,07 [0,83; 1,38]	0,6108
Darbepoetin	478	115 (24,1)	363 (75,9)		
Weiß					
Vadadustat	1255	260 (20,7)	995 (79,3)	0,88 [0,74; 1,04]	0,1225
Darbepoetin	1231	287 (23,3)	944 (76,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8493					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	160 (21,3)	590 (78,7)	0,96 [0,77; 1,19]	0,6967
Darbepoetin	735	168 (22,9)	567 (77,1)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	252 (22,1)	888 (77,9)	0,98 [0,83; 1,17]	0,8531
Darbepoetin	1153	266 (23,1)	887 (76,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2670					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	83 (21,1)	311 (78,9)	0,82 [0,61; 1,11]	0,2010
Darbepoetin	397	103 (25,9)	294 (74,1)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2670					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	337 (21,7)	1216 (78,3)	1,00 [0,86; 1,16]	0,9488
Darbepoetin	1558	346 (22,2)	1212 (77,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7497					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl					
Vadadustat	763	179 (23,5)	584 (76,5)	0,94 [0,77; 1,15]	0,5430
Darbepoetin	767	199 (26,0)	568 (74,0)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	241 (20,4)	943 (79,7)	0,98 [0,82; 1,17]	0,8318
Darbepoetin	1188	250 (21,0)	938 (79,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,4109					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	321 (27,2)	859 (72,8)	0,99 [0,85; 1,15]	0,8979
Darbepoetin	1181	330 (27,9)	851 (72,1)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	99 (12,9)	668 (87,1)	0,87 [0,66; 1,14]	0,3071
Darbepoetin	774	119 (15,4)	655 (84,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8744					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	328 (19,3)	1370 (80,7)	0,95 [0,82; 1,11]	0,5415
Darbepoetin	1700	359 (21,1)	1341 (78,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8744					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III					
Vadadustat	249	92 (37,0)	157 (63,0)	0,98 [0,73; 1,32]	0,8945
Darbepoetin	255	90 (35,3)	165 (64,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9102					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1070	283 (26,4)	787 (73,6)	0,97 [0,82; 1,14]	0,6940
Darbepoetin	1088	305 (28,0)	783 (72,0)		
Nein					
Vadadustat	877	137 (15,6)	740 (84,4)	0,95 [0,75; 1,21]	0,6837
Darbepoetin	867	144 (16,6)	723 (83,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5555					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	285 (30,5)	649 (69,5)	0,94 [0,80; 1,10]	0,4205
Darbepoetin	1001	321 (32,1)	680 (67,9)		
Nein					
Vadadustat	1013	135 (13,3)	878 (86,7)	1,02 [0,80; 1,30]	0,8614
Darbepoetin	954	128 (13,4)	826 (86,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1050					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	398 (22,0)	1409 (78,0)	0,98 [0,85; 1,12]	0,7640
Darbepoetin	1815	418 (23,0)	1397 (77,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1050					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	22 (15,7)	118 (84,3)	0,60 [0,33; 1,07]	0,0827
Darbepoetin	140	31 (22,1)	109 (77,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7340					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	392 (21,9)	1401 (78,1)	0,95 [0,83; 1,09]	0,4895
Darbepoetin	1797	417 (23,2)	1380 (76,8)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	27 (17,8)	125 (82,2)	1,05 [0,61; 1,79]	0,8633
Darbepoetin	157	31 (19,8)	126 (80,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4906					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	210 (17,2)	1013 (82,8)	0,93 [0,77; 1,13]	0,4747
Darbepoetin	1199	224 (18,7)	975 (81,3)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	208 (29,5)	497 (70,5)	1,03 [0,85; 1,24]	0,7925
Darbepoetin	718	215 (29,9)	503 (70,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0175					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	166 (26,8)	454 (73,2)	1,18 [0,94; 1,48]	0,1466
Darbepoetin	614	145 (23,6)	469 (76,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,0175					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	254 (19,2)	1070 (80,8)	0,84 [0,71; 0,99]	0,0423
Darbepoetin	1341	304 (22,7)	1037 (77,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,0980					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	238 (23,8)	762 (76,2)	1,06 [0,88; 1,27]	0,5299
Darbepoetin	1002	234 (23,4)	768 (76,7)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	182 (19,3)	762 (80,7)	0,84 [0,69; 1,03]	0,0956
Darbepoetin	953	215 (22,6)	738 (77,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9374					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	87 (15,9)	461 (84,1)	0,94 [0,70; 1,27]	0,6989
Darbepoetin	527	91 (17,3)	436 (82,7)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	333 (23,8)	1065 (76,2)	0,96 [0,82; 1,11]	0,5525
Darbepoetin	1428	358 (25,1)	1070 (74,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6492					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	186 (18,0)	847 (82,0)	0,93 [0,76; 1,14]	0,4859
Darbepoetin	1044	214 (20,5)	830 (79,5)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6492					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	234 (25,6)	679 (74,4)	0,99 [0,83; 1,19]	0,9323
Darbepoetin	911	235 (25,8)	676 (74,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.5.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3942					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	189 (19,9)	760 (80,1)	0,93 [0,77; 1,13]	0,4764
Darbepoetin	992	219 (22,1)	773 (77,9)		
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	183 (24,0)	581 (76,0)	1,02 [0,83; 1,25]	0,8665
Darbepoetin	738	174 (23,6)	564 (76,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3942					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	27 (24,3)	84 (75,7)	0,69 [0,41; 1,17]	0,1689
Darbepoetin	103	35 (34,0)	68 (66,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis“

4.11.9.6.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7128					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	254 (19,8)	1026 (80,2)	1,04 [0,87; 1,23]	0,6751
Darbepoetin	1292	260 (20,1)	1032 (79,9)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	227 (34,0)	440 (66,0)	0,99 [0,82; 1,19]	0,9105
Darbepoetin	663	230 (34,7)	433 (65,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,7128					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3847					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich					
Vadadustat	1089	275 (25,2)	814 (74,8)	1,07 [0,91; 1,27]	0,4040
Darbepoetin	1110	271 (24,4)	839 (75,6)		
Weiblich					
Vadadustat	858	206 (24,0)	652 (76,0)	0,96 [0,79; 1,16]	0,6721
Darbepoetin	845	219 (25,9)	626 (74,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0728					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	44 (15,9)	233 (84,1)	0,77 [0,52; 1,14]	0,1990
Darbepoetin	295	61 (20,7)	234 (79,3)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	74 (15,1)	416 (84,9)	0,82 [0,60; 1,12]	0,2125
Darbepoetin	479	90 (18,8)	389 (81,2)		
USA					
Vadadustat	1180	363 (30,8)	817 (69,2)	1,12 [0,96; 1,30]	0,1437
Darbepoetin	1181	339 (28,7)	842 (71,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0109					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	47 (21,2)	175 (78,8)	1,23 [0,82; 1,85]	0,3169
Darbepoetin	246	50 (20,3)	196 (79,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0109					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Schwarz					
Vadadustat	470	152 (32,3)	318 (67,7)	1,30 [1,03; 1,66]	0,0293
Darbepoetin	478	125 (26,1)	353 (73,8)		
Weiß					
Vadadustat	1255	282 (22,5)	973 (77,5)	0,86 [0,73; 1,01]	0,0699
Darbepoetin	1231	315 (25,6)	916 (74,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5441					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	174 (23,2)	576 (76,8)	0,99 [0,80; 1,22]	0,9212
Darbepoetin	735	178 (24,2)	557 (75,8)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	299 (26,2)	841 (73,8)	1,07 [0,91; 1,26]	0,3864
Darbepoetin	1153	294 (25,5)	859 (74,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5441					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9860					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	99 (25,1)	295 (74,9)	1,02 [0,77; 1,35]	0,9117
Darbepoetin	397	104 (26,2)	293 (73,8)		
≥ 9,5 g/dl					
Vadadustat	1553	382 (24,6)	1171 (75,4)	1,02 [0,88; 1,17]	0,7959
Darbepoetin	1558	386 (24,8)	1172 (75,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3002					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	215 (28,2)	548 (71,8)	1,11 [0,91; 1,34]	0,3045
Darbepoetin	767	207 (27,0)	560 (73,0)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	266 (22,5)	918 (77,5)	0,97 [0,82; 1,14]	0,6900
Darbepoetin	1188	283 (23,8)	905 (76,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0241					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	363 (30,8)	817 (69,2)	1,12 [0,96; 1,30]	0,1447
Darbepoetin	1181	339 (28,7)	842 (71,3)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	118 (15,4)	649 (84,6)	0,80 [0,63; 1,03]	0,0797
Darbepoetin	774	151 (19,5)	623 (80,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0241					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6773					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	389 (22,9)	1309 (77,1)	1,03 [0,90; 1,19]	0,6435
Darbepoetin	1700	397 (23,4)	1303 (76,7)		
II und III					
Vadadustat	249	92 (37,0)	157 (63,0)	0,96 [0,72; 1,29]	0,8102
Darbepoetin	255	93 (36,5)	162 (63,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,3158					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1070	323 (30,2)	747 (69,8)	1,07 [0,92; 1,25]	0,3696
Darbepoetin	1088	320 (29,4)	768 (70,6)		
Nein					
Vadadustat	877	158 (18,0)	719 (82,0)	0,94 [0,75; 1,16]	0,5533
Darbepoetin	867	170 (19,6)	697 (80,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5427					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	308 (33,0)	626 (67,0)	0,99 [0,85; 1,16]	0,9061
Darbepoetin	1001	334 (33,4)	667 (66,6)		
Nein					
Vadadustat	1013	173 (17,1)	840 (82,9)	1,08 [0,87; 1,34]	0,5065
Darbepoetin	954	156 (16,4)	798 (83,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5427					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1398					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	455 (25,2)	1352 (74,8)	1,04 [0,91; 1,19]	0,5485
Darbepoetin	1815	455 (25,1)	1360 (74,9)		
Nein					
Vadadustat	140	26 (18,6)	114 (81,4)	0,69 [0,40; 1,17]	0,1697
Darbepoetin	140	35 (25,0)	105 (75,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,6959					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	453 (25,3)	1340 (74,7)	1,01 [0,88; 1,15]	0,9303
Darbepoetin	1797	462 (25,7)	1335 (74,3)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	27 (17,8)	125 (82,2)	1,13 [0,65; 1,96]	0,6731
Darbepoetin	157	27 (17,2)	130 (82,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline ≤ / > 0,6 mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7371					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
≤ 0,6 mg/dl					
Vadadustat	1223	249 (20,4)	974 (79,6)	1,02 [0,85; 1,21]	0,8557
Darbepoetin	1199	247 (20,6)	952 (79,4)		
> 0,6 mg/dl					
Vadadustat	705	230 (32,6)	475 (67,4)	1,06 [0,88; 1,28]	0,5213
Darbepoetin	718	232 (32,3)	486 (67,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7371					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,1257					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	174 (28,1)	446 (71,9)	1,17 [0,94; 1,45]	0,1713
Darbepoetin	614	157 (25,6)	457 (74,4)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	307 (23,2)	1017 (76,8)	0,94 [0,81; 1,10]	0,4718
Darbepoetin	1341	333 (24,8)	1008 (75,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5449					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	262 (26,2)	738 (73,8)	1,06 [0,89; 1,26]	0,5306
Darbepoetin	1002	259 (25,9)	743 (74,2)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	219 (23,2)	725 (76,8)	0,98 [0,81; 1,18]	0,8067
Darbepoetin	953	231 (24,2)	722 (75,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0654					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	96 (17,5)	452 (82,5)	0,81 [0,62; 1,07]	0,1344
Darbepoetin	527	115 (21,8)	412 (78,2)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	385 (27,5)	1013 (72,5)	1,08 [0,94; 1,25]	0,2656
Darbepoetin	1428	375 (26,3)	1053 (73,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0654					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0258					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	207 (20,0)	826 (80,0)	0,88 [0,73; 1,06]	0,1710
Darbepoetin	1044	247 (23,7)	797 (76,3)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	274 (30,0)	639 (70,0)	1,17 [0,99; 1,40]	0,0719
Darbepoetin	911	243 (26,7)	668 (73,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5089					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	223 (23,5)	726 (76,5)	0,97 [0,81; 1,17]	0,7698
Darbepoetin	992	251 (25,3)	741 (74,7)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	203 (26,6)	561 (73,4)	1,09 [0,89; 1,33]	0,3913
Darbepoetin	738	182 (24,7)	556 (75,3)		
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	30 (27,0)	81 (73,0)	0,82 [0,49; 1,38]	0,4560
Darbepoetin	103	34 (33,0)	69 (67,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen“

4.11.9.7.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5703					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	187 (14,6)	1093 (85,4)	1,00 [0,82; 1,22]	0,9749
Darbepoetin	1292	198 (15,3)	1094 (84,7)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	185 (27,7)	482 (72,3)	0,92 [0,75; 1,12]	0,4067
Darbepoetin	663	199 (30,0)	464 (70,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1065					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Männlich					
Vadadustat	1089	226 (20,8)	863 (79,2)	1,06 [0,88; 1,28]	0,5398
Darbepoetin	1110	225 (20,3)	885 (79,7)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1065					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	146 (17,0)	712 (83,0)	0,84 [0,67; 1,04]	0,1114
Darbepoetin	845	172 (20,4)	673 (79,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6283					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	39 (14,1)	238 (85,9)	0,89 [0,58; 1,38]	0,6081
Darbepoetin	295	48 (16,3)	247 (83,7)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	55 (11,2)	435 (88,8)	0,84 [0,58; 1,20]	0,3313
Darbepoetin	479	67 (14,0)	412 (86,0)		
USA					
Vadadustat	1180	278 (23,6)	902 (76,4)	1,00 [0,85; 1,18]	0,9756
Darbepoetin	1181	282 (23,9)	899 (76,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,6283					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0678					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	37 (16,7)	185 (83,3)	1,07 [0,68; 1,68]	0,7641
Darbepoetin	246	43 (17,5)	203 (82,5)		
Schwarz					
Vadadustat	470	107 (22,8)	363 (77,2)	1,22 [0,92; 1,61]	0,1657
Darbepoetin	478	93 (19,5)	385 (80,5)		
Weiß					
Vadadustat	1255	228 (18,2)	1027 (81,8)	0,83 [0,70; 1,00]	0,0452
Darbepoetin	1231	261 (21,2)	970 (78,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8090					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	141 (18,8)	609 (81,2)	0,96 [0,76; 1,21]	0,7136
Darbepoetin	735	148 (20,1)	587 (79,9)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	223 (19,6)	917 (80,4)	0,99 [0,83; 1,19]	0,9414
Darbepoetin	1153	234 (20,3)	919 (79,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6135					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	70 (17,8)	324 (82,2)	0,89 [0,64; 1,23]	0,4822
Darbepoetin	397	83 (20,9)	314 (79,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6135					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	302 (19,4)	1251 (80,6)	0,98 [0,83; 1,14]	0,7719
Darbepoetin	1558	314 (20,1)	1244 (79,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9197					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$< 10,0$ g/dl					
Vadadustat	763	158 (20,7)	605 (79,3)	0,97 [0,78; 1,21]	0,8019
Darbepoetin	767	170 (22,2)	597 (77,8)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	214 (18,1)	970 (81,9)	0,96 [0,79; 1,16]	0,6543
Darbepoetin	1188	227 (19,1)	961 (80,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3210					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	278 (23,6)	902 (76,4)	1,00 [0,85; 1,18]	0,9885
Darbepoetin	1181	282 (23,9)	899 (76,1)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	94 (12,3)	673 (87,7)	0,85 [0,65; 1,12]	0,2498
Darbepoetin	774	115 (14,9)	659 (85,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8039					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	293 (17,3)	1405 (82,7)	0,95 [0,81; 1,12]	0,5595
Darbepoetin	1700	320 (18,8)	1380 (81,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8039					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
II und III					
Vadadustat	249	79 (31,7)	170 (68,3)	1,00 [0,73; 1,37]	0,9896
Darbepoetin	255	77 (30,2)	178 (69,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9536					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1070	251 (23,5)	819 (76,5)	0,96 [0,81; 1,14]	0,6567
Darbepoetin	1088	271 (24,9)	817 (75,1)		
Nein					
Vadadustat	877	121 (13,8)	756 (86,2)	0,97 [0,75; 1,25]	0,8148
Darbepoetin	867	126 (14,5)	741 (85,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,5220					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	252 (27,0)	682 (73,0)	0,93 [0,79; 1,10]	0,4172
Darbepoetin	1001	285 (28,5)	716 (71,5)		
Nein					
Vadadustat	1013	120 (11,8)	893 (88,2)	1,03 [0,80; 1,33]	0,8163
Darbepoetin	954	112 (11,7)	842 (88,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1278					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	1807	352 (19,5)	1455 (80,5)	0,98 [0,85; 1,14]	0,8051
Darbepoetin	1815	368 (20,3)	1447 (79,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,1278					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	20 (14,3)	120 (85,7)	0,60 [0,33; 1,11]	0,1039
Darbepoetin	140	29 (20,7)	111 (79,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,7212					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	346 (19,3)	1447 (80,7)	0,95 [0,82; 1,10]	0,4713
Darbepoetin	1797	369 (20,5)	1428 (79,5)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	25 (16,4)	127 (83,6)	1,05 [0,60; 1,85]	0,8564
Darbepoetin	157	27 (17,2)	130 (82,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,5108					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	183 (15,0)	1040 (85,0)	0,93 [0,76; 1,13]	0,4563
Darbepoetin	1199	196 (16,4)	1003 (83,7)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	187 (26,5)	518 (73,5)	1,02 [0,83; 1,25]	0,8538
Darbepoetin	718	193 (26,9)	525 (73,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0119					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	149 (24,0)	471 (76,0)	1,22 [0,96; 1,56]	0,1000
Darbepoetin	614	128 (20,9)	486 (79,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,0119					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	223 (16,8)	1101 (83,2)	0,83 [0,70; 1,00]	0,0452
Darbepoetin	1341	269 (20,1)	1072 (79,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,1629					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	213 (21,3)	787 (78,7)	1,05 [0,87; 1,28]	0,5958
Darbepoetin	1002	211 (21,1)	791 (78,9)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	159 (16,8)	785 (83,2)	0,86 [0,69; 1,06]	0,1633
Darbepoetin	953	186 (19,5)	767 (80,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 418 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7721					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	80 (14,6)	468 (85,4)	1,00 [0,73; 1,37]	0,9896
Darbepoetin	527	81 (15,4)	446 (84,6)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	292 (20,9)	1106 (79,1)	0,95 [0,81; 1,12]	0,5402
Darbepoetin	1428	316 (22,1)	1112 (77,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall;					

4.11.9.7.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9442					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	170 (16,5)	863 (83,5)	0,96 [0,78; 1,19]	0,7289
Darbepoetin	1044	191 (18,3)	853 (81,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,9442					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	202 (22,1)	711 (77,9)	0,97 [0,80; 1,19]	0,7904
Darbepoetin	911	206 (22,6)	705 (77,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5278					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	171 (18,0)	778 (82,0)	0,95 [0,77; 1,17]	0,6216
Darbepoetin	992	196 (19,8)	796 (80,2)		
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	158 (20,7)	606 (79,3)	0,98 [0,78; 1,22]	0,8539
Darbepoetin	738	154 (20,9)	584 (79,1)		
\geq 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	22 (19,8)	89 (80,2)	0,68 [0,38; 1,23]	0,2022
Darbepoetin	103	28 (27,2)	75 (72,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten MACE-Ereignis plus ein thromboembolisches Ereignis mit Ausnahme von Gefäßzugangsthrombosen (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5278					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten nicht-tödlichen Myokardinfarkt“

4.11.9.8.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6627					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	39 (3,0)	1241 (97,0)	0,89 [0,58; 1,35]	0,5777
Darbepoetin	1292	46 (3,6)	1246 (96,4)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	43 (6,4)	624 (93,6)	1,01 [0,66; 1,56]	0,9474
Darbepoetin	663	42 (6,3)	621 (93,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3841					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	32 (3,7)	826 (96,3)	0,81 [0,51; 1,31]	0,3920
Darbepoetin	845	39 (4,6)	806 (95,4)		
Männlich					
Vadadustat	1089	50 (4,6)	1039 (95,4)	1,07 [0,72; 1,59]	0,7385
Darbepoetin	1110	49 (4,4)	1061 (95,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1535					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	1 (0,4)	276 (99,6)	0,15 [0,02; 1,41]	0,0974
Darbepoetin	295	7 (2,4)	288 (97,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,1535					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Rest der Welt					
Vadadustat	490	8 (1,6)	482 (98,4)	0,69 [0,27; 1,79]	0,4489
Darbepoetin	479	11 (2,3)	468 (97,7)		
USA					
Vadadustat	1180	73 (6,2)	1107 (93,8)	1,12 [0,81; 1,55]	0,5019
Darbepoetin	1181	70 (5,9)	1111 (94,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0443					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	9 (4,0)	213 (96,0)	0,78 [0,34; 1,83]	0,5725
Darbepoetin	246	12 (4,9)	234 (95,1)		
Schwarz					
Vadadustat	470	27 (5,7)	443 (94,3)	2,07 [1,04; 4,14]	0,0395
Darbepoetin	478	13 (2,7)	465 (97,3)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0443					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiß					
Vadadustat	1255	46 (3,7)	1209 (96,3)	0,77 [0,53; 1,12]	0,1751
Darbepoetin	1231	63 (5,1)	1168 (94,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3456					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	33 (4,4)	717 (95,6)	0,77 [0,49; 1,23]	0,2753
Darbepoetin	735	42 (5,7)	693 (94,3)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	47 (4,1)	1093 (95,9)	1,05 [0,68; 1,61]	0,8317
Darbepoetin	1153	44 (3,8)	1109 (96,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1932					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	22 (5,6)	372 (94,4)	1,41 [0,72; 2,77]	0,3180
Darbepoetin	397	17 (4,3)	380 (95,7)		
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	60 (3,9)	1493 (96,1)	0,85 [0,61; 1,20]	0,3634
Darbepoetin	1558	71 (4,6)	1487 (95,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8197					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	33 (4,3)	730 (95,7)	0,89 [0,55; 1,44]	0,6421
Darbepoetin	767	38 (5,0)	729 (95,0)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	49 (4,1)	1135 (95,9)	0,96 [0,65; 1,43]	0,8370
Darbepoetin	1188	50 (4,2)	1138 (95,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8197					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0742					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	73 (6,2)	1107 (93,8)	1,12 [0,81; 1,55]	0,5019
Darbepoetin	1181	70 (5,9)	1111 (94,1)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	9 (1,2)	758 (98,8)	0,50 [0,22; 1,14]	0,0981
Darbepoetin	774	18 (2,3)	756 (97,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3779					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	68 (4,0)	1630 (96,0)	0,92 [0,66; 1,27]	0,6009
Darbepoetin	1700	78 (4,6)	1622 (95,4)		
II und III					
Vadadustat	249	14 (5,6)	235 (94,4)	1,33 [0,62; 2,81]	0,4631
Darbepoetin	255	10 (3,9)	245 (96,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5764					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	22 (2,5)	855 (97,5)	1,08 [0,58; 2,01]	0,8019
Darbepoetin	867	23 (2,6)	844 (97,3)		
Ja					
Vadadustat	1070	60 (5,6)	1010 (94,4)	0,88 [0,62; 1,27]	0,4963
Darbepoetin	1088	65 (6,0)	1023 (94,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,5764					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4640					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	16 (1,6)	997 (98,4)	0,75 [0,38; 1,48]	0,4132
Darbepoetin	954	20 (2,1)	934 (97,9)		
Ja					
Vadadustat	934	66 (7,1)	868 (92,9)	1,00 [0,71; 1,41]	0,9972
Darbepoetin	1001	68 (6,8)	933 (93,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,9111					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	6 (4,3)	134 (95,7)	1,02 [0,31; 3,38]	0,9773
Darbepoetin	140	6 (4,3)	134 (95,7)		
Ja					
Vadadustat	1807	76 (4,2)	1731 (95,8)	0,95 [0,69; 1,30]	0,7412
Darbepoetin	1815	82 (4,5)	1733 (95,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2136					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	74 (4,1)	1719 (95,9)	0,92 [0,68; 1,27]	0,6256
Darbepoetin	1797	82 (4,6)	1715 (95,4)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	8 (5,3)	144 (94,7)	1,91 [0,64; 5,71]	0,2485
Darbepoetin	157	6 (3,8)	151 (96,2)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2136					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7702					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	52 (4,2)	1171 (95,8)	1,02 [0,68; 1,51]	0,9359
Darbepoetin	1199	51 (4,2)	1148 (95,8)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	30 (4,3)	675 (95,7)	0,92 [0,56; 1,53]	0,7580
Darbepoetin	718	34 (4,7)	684 (95,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,4848					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	29 (4,7)	591 (95,3)	1,11 [0,67; 1,86]	0,6855
Darbepoetin	614	27 (4,4)	587 (95,6)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	53 (4,0)	1271 (96,0)	0,89 [0,61; 1,29]	0,5279
Darbepoetin	1341	61 (4,6)	1280 (95,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9347					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	43 (4,3)	957 (95,7)	1,01 [0,68; 1,51]	0,9452
Darbepoetin	1002	48 (4,8)	954 (95,2)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	39 (4,1)	905 (95,9)	0,99 [0,62; 1,57]	0,9610
Darbepoetin	953	40 (4,2)	913 (95,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9347					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,7339					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	11 (2,0)	537 (98,0)	0,81 [0,33; 1,99]	0,6461
Darbepoetin	527	12 (2,3)	515 (97,7)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	71 (5,1)	1327 (94,9)	0,96 [0,69; 1,32]	0,7883
Darbepoetin	1428	76 (5,3)	1352 (94,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq$ 754 ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2416					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	30 (2,9)	1003 (97,1)	0,78 [0,48; 1,24]	0,2888
Darbepoetin	1044	43 (4,1)	1001 (95,9)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	52 (5,7)	861 (94,3)	1,13 [0,75; 1,70]	0,5716
Darbepoetin	911	45 (4,9)	866 (95,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1125					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
\leq 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	35 (3,7)	914 (96,3)	0,83 [0,54; 1,28]	0,3928
Darbepoetin	992	48 (4,8)	944 (95,2)		
$>$ 90 und $<$ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	36 (4,7)	728 (95,3)	1,01 [0,64; 1,60]	0,9645
Darbepoetin	738	35 (4,7)	703 (95,3)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Myokardinfarkt (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1125					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	8 (7,2)	103 (92,8)	3,83 [0,97; 15,17]	0,0558
Darbepoetin	103	2 (1,9)	101 (98,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum ersten nichttödlichen Schlaganfall“

4.11.9.9.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,1169					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	23 (1,8)	1257 (98,2)	1,02 [0,57; 1,85]	0,9358
Darbepoetin	1292	23 (1,8)	1269 (98,2)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	9 (1,4)	658 (98,7)	0,46 [0,20; 1,04]	0,0607
Darbepoetin	663	20 (3,0)	643 (97,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7381					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	14 (1,6)	844 (98,4)	0,81 [0,39; 1,66]	0,5591
Darbepoetin	845	18 (2,1)	827 (97,9)		
Männlich					
Vadadustat	1089	18 (1,6)	1071 (98,3)	0,68 [0,36; 1,30]	0,2480
Darbepoetin	1110	25 (2,2)	1085 (97,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7755					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	3 (1,1)	274 (98,9)	0,51 [0,13; 1,99]	0,3319
Darbepoetin	295	6 (2,0)	289 (98,0)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	5 (1,0)	485 (99,0)	0,54 [0,21; 1,39]	0,2020
Darbepoetin	479	5 (1,0)	474 (99,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,7755					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA					
Vadadustat	1180	24 (2,0)	1156 (98,0)	0,75 [0,43; 1,31]	0,3099
Darbepoetin	1181	32 (2,7)	1149 (97,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0059					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	5 (2,2)	217 (97,8)	3,85 [1,19; 12,46]	0,0245
Darbepoetin	246	2 (0,8)	244 (99,2)		
Schwarz					
Vadadustat	470	13 (2,8)	457 (97,2)	1,16 [0,48; 2,81]	0,7341
Darbepoetin	478	10 (2,1)	468 (97,9)		
Weiß					
Vadadustat	1255	14 (1,1)	1241 (98,9)	0,47 [0,25; 0,88]	0,0187
Darbepoetin	1231	31 (2,5)	1200 (97,5)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0059					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9964					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	9 (1,2)	741 (98,8)	0,78 [0,32; 1,90]	0,5785
Darbepoetin	735	12 (1,6)	723 (98,4)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	23 (2,0)	1117 (98,0)	0,77 [0,44; 1,36]	0,3726
Darbepoetin	1153	31 (2,7)	1122 (97,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3392					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	4 (1,0)	390 (99,0)	0,33 [0,06; 1,89]	0,2125
Darbepoetin	397	8 (2,0)	389 (98,0)		
≥ 9,5 g/dl					
Vadadustat	1553	28 (1,8)	1525 (98,2)	0,80 [0,48; 1,35]	0,4004
Darbepoetin	1558	35 (2,2)	1523 (97,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4483					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	11 (1,4)	752 (98,6)	0,97 [0,42; 2,24]	0,9504
Darbepoetin	767	12 (1,6)	755 (98,4)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4483					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	21 (1,8)	1163 (98,2)	0,66 [0,37; 1,18]	0,1583
Darbepoetin	1188	31 (2,6)	1157 (97,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6468					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	24 (2,0)	1156 (98,0)	0,75 [0,43; 1,31]	0,3099
Darbepoetin	1181	32 (2,7)	1149 (97,3)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	8 (1,0)	759 (99,0)	0,59 [0,24; 1,41]	0,2336
Darbepoetin	774	11 (1,4)	763 (98,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3219					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	29 (1,7)	1669 (98,3)	0,82 [0,50; 1,36]	0,4403
Darbepoetin	1700	36 (2,1)	1664 (97,9)		
II und III					
Vadadustat	249	3 (1,2)	246 (98,8)	0,33 [0,06; 1,87]	0,2096
Darbepoetin	255	7 (2,8)	248 (97,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9471					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	11 (1,2)	866 (98,8)	0,72 [0,34; 1,53]	0,3970
Darbepoetin	867	13 (1,5)	854 (98,5)		
Ja					
Vadadustat	1070	21 (2,0)	1049 (98,0)	0,70 [0,39; 1,26]	0,2331
Darbepoetin	1088	30 (2,8)	1058 (97,2)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,9471					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,3216					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	10 (1,0)	1003 (99,0)	0,55 [0,25; 1,23]	0,1451
Darbepoetin	954	17 (1,8)	937 (98,2)		
Ja					
Vadadustat	934	22 (2,4)	912 (97,6)	0,91 [0,51; 1,65]	0,7629
Darbepoetin	1001	26 (2,6)	975 (97,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.12 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“ Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1047					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	18 (1,5)	1205 (98,5)	0,70 [0,38; 1,30]	0,2592
Darbepoetin	1199	27 (2,2)	1172 (97,8)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	14 (2,0)	691 (98,0)	1,50 [0,76; 2,96]	0,2430
Darbepoetin	718	15 (2,1)	703 (97,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.13 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,0312					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	18 (2,9)	602 (97,1)	1,60 [0,76; 3,41]	0,2188
Darbepoetin	614	12 (2,0)	602 (98,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline \leq/\geq 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,0312					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	14 (1,1)	1310 (98,9)	0,54 [0,28; 1,03]	0,0609
Darbepoetin	1341	31 (2,3)	1310 (97,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.14 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,0183					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	0 (0,0)	140 (100,0)	0,11 [0,02; 0,56]	0,0083
Darbepoetin	140	5 (3,6)	135 (96,4)		
Ja					
Vadadustat	1807	32 (1,8)	1775 (98,2)	0,85 [0,53; 1,39]	0,5274
Darbepoetin	1815	38 (2,1)	1777 (97,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,5565					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	21 (2,1)	979 (97,9)	0,97 [0,53; 1,80]	0,9338
Darbepoetin	1002	22 (2,2)	980 (97,8)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	11 (1,2)	933 (98,8)	0,73 [0,35; 1,52]	0,4035
Darbepoetin	953	21 (2,2)	932 (97,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.16 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4452					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	6 (1,1)	542 (98,9)	0,50 [0,18; 1,34]	0,1678
Darbepoetin	527	12 (2,3)	515 (97,7)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	26 (1,9)	1372 (98,1)	0,77 [0,45; 1,34]	0,3566
Darbepoetin	1428	31 (2,2)	1397 (97,8)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,4452					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7059					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	15 (1,4)	1018 (98,6)	0,67 [0,34; 1,34]	0,2635
Darbepoetin	1044	22 (2,1)	1022 (97,9)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	17 (1,9)	896 (98,1)	0,81 [0,42; 1,55]	0,5226
Darbepoetin	911	21 (2,3)	890 (97,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.18 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,2788					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	27 (1,5)	1766 (98,5)	0,70 [0,42; 1,18]	0,1778
Darbepoetin	1797	38 (2,1)	1759 (97,9)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	5 (3,3)	147 (96,7)	1,43 [0,44; 4,71]	0,5527
Darbepoetin	157	5 (3,2)	152 (96,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.9.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7504					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	13 (1,4)	936 (98,6)	0,73 [0,36; 1,48]	0,3874
Darbepoetin	992	20 (2,0)	972 (98,0)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	13 (1,7)	751 (98,3)	1,06 [0,54; 2,08]	0,8687
Darbepoetin	738	18 (2,4)	720 (97,6)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum ersten, nicht-tödlicher Schlaganfall (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7504					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	3 (2,7)	108 (97,3)	1,05 [0,15; 7,64]	0,9582
Darbepoetin	103	2 (1,9)	101 (98,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“

4.11.9.10.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3006					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	43 (3,4)	1237 (96,6)	0,85 [0,56; 1,27]	0,4243
Darbepoetin	1292	54 (4,2)	1238 (95,8)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	41 (6,2)	626 (93,8)	1,18 [0,74; 1,88]	0,4986
Darbepoetin	663	35 (5,3)	628 (94,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6719					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	34 (4,0)	824 (96,0)	1,05 [0,65; 1,70]	0,8284
Darbepoetin	845	35 (4,1)	810 (95,9)		
Männlich					
Vadadustat	1089	50 (4,6)	1039 (95,4)	0,92 [0,62; 1,37]	0,6867
Darbepoetin	1110	54 (4,9)	1056 (95,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2622					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	6 (2,2)	271 (97,8)	3,05 [0,48; 19,31]	0,2363
Darbepoetin	295	2 (0,7)	293 (99,3)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	5 (1,0)	485 (99,0)	0,49 [0,15; 1,64]	0,2470
Darbepoetin	479	5 (1,0)	474 (99,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,2622					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA					
Vadadustat	1180	73 (6,2)	1107 (93,8)	0,94 [0,68; 1,29]	0,6992
Darbepoetin	1181	82 (6,9)	1099 (93,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7321					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	10 (4,5)	212 (95,5)	1,22 [0,49; 3,01]	0,6683
Darbepoetin	246	8 (3,2)	238 (96,8)		
Schwarz					
Vadadustat	470	27 (5,7)	443 (94,3)	0,82 [0,49; 1,39]	0,4646
Darbepoetin	478	33 (6,9)	445 (93,1)		
Weiß					
Vadadustat	1255	47 (3,8)	1208 (96,2)	0,99 [0,66; 1,48]	0,9650
Darbepoetin	1231	48 (3,9)	1183 (96,1)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,7321					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,6184					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	28 (3,7)	722 (96,3)	0,92 [0,56; 1,50]	0,7330
Darbepoetin	735	35 (4,8)	700 (95,2)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	55 (4,8)	1085 (95,2)	1,07 [0,74; 1,57]	0,7089
Darbepoetin	1153	54 (4,7)	1099 (95,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2413					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	21 (5,3)	373 (94,7)	0,72 [0,41; 1,27]	0,2611
Darbepoetin	397	30 (7,6)	367 (92,4)		
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	63 (4,1)	1490 (95,9)	1,08 [0,75; 1,54]	0,6788
Darbepoetin	1558	59 (3,8)	1499 (96,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6932					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	40 (5,2)	723 (94,8)	0,88 [0,57; 1,35]	0,5512
Darbepoetin	767	48 (6,3)	719 (93,7)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	44 (3,7)	1140 (96,3)	0,99 [0,64; 1,54]	0,9762
Darbepoetin	1188	41 (3,5)	1147 (96,6)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6932					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,3975					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	73 (6,2)	1107 (93,8)	0,94 [0,68; 1,29]	0,6992
Darbepoetin	1181	82 (6,9)	1099 (93,1)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	11 (1,4)	756 (98,6)	1,45 [0,56; 3,75]	0,4454
Darbepoetin	774	7 (0,9)	767 (99,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4659					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	59 (3,5)	1639 (96,5)	0,91 [0,64; 1,30]	0,6164
Darbepoetin	1700	68 (4,0)	1632 (96,0)		
II und III					
Vadadustat	249	25 (10,0)	224 (90,0)	1,19 [0,64; 2,23]	0,5797
Darbepoetin	255	21 (8,2)	234 (91,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4129					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	24 (2,7)	853 (97,3)	0,81 [0,46; 1,42]	0,4539
Darbepoetin	867	28 (3,2)	839 (96,8)		
Ja					
Vadadustat	1070	60 (5,6)	1010 (94,4)	1,07 [0,74; 1,52]	0,7279
Darbepoetin	1088	61 (5,6)	1027 (94,4)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,4129					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,4869					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	20 (2,0)	993 (98,0)	0,81 [0,43; 1,52]	0,5115
Darbepoetin	954	22 (2,3)	932 (97,7)		
Ja					
Vadadustat	934	64 (6,8)	870 (93,2)	1,04 [0,74; 1,47]	0,8040
Darbepoetin	1001	67 (6,7)	934 (93,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,3185					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	5 (3,6)	135 (96,4)	2,04 [0,50; 8,28]	0,3187
Darbepoetin	140	4 (2,9)	136 (97,1)		
Ja					
Vadadustat	1807	79 (4,4)	1728 (95,6)	0,98 [0,72; 1,34]	0,9121
Darbepoetin	1815	85 (4,7)	1730 (95,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8121					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	80 (4,5)	1713 (95,5)	1,02 [0,75; 1,38]	0,9211
Darbepoetin	1797	81 (4,5)	1716 (95,5)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	4 (2,6)	148 (97,4)	1,22 [0,28; 5,42]	0,7923
Darbepoetin	157	8 (5,1)	149 (94,9)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: 0,8121					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,3730					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	47 (3,8)	1176 (96,2)	0,93 [0,62; 1,39]	0,7152
Darbepoetin	1199	51 (4,2)	1148 (95,8)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	37 (5,2)	668 (94,8)	1,23 [0,77; 1,95]	0,3883
Darbepoetin	718	35 (4,9)	683 (95,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,7078					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	30 (4,8)	590 (95,2)	1,04 [0,61; 1,77]	0,8960
Darbepoetin	614	27 (4,4)	587 (95,6)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	54 (4,1)	1270 (95,9)	0,92 [0,64; 1,32]	0,6362
Darbepoetin	1341	62 (4,6)	1279 (95,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,3054					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	45 (4,5)	955 (95,5)	1,13 [0,74; 1,73]	0,5731
Darbepoetin	1002	40 (4,0)	962 (96,0)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	39 (4,1)	905 (95,9)	0,82 [0,54; 1,26]	0,3753
Darbepoetin	953	49 (5,1)	904 (94,9)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,3054					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418\text{ ng/ml}$, Interaktions-p-Wert: 0,9567					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	13 (2,4)	535 (97,6)	0,97 [0,44; 2,15]	0,9463
Darbepoetin	527	12 (2,3)	515 (97,7)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	71 (5,1)	1327 (94,9)	0,95 [0,69; 1,31]	0,7572
Darbepoetin	1428	77 (5,4)	1351 (94,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,2624					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	26 (2,5)	1007 (97,5)	0,75 [0,45; 1,25]	0,2686
Darbepoetin	1044	37 (3,5)	1007 (96,5)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	58 (6,3)	855 (93,7)	1,08 [0,74; 1,57]	0,6980
Darbepoetin	911	52 (5,7)	859 (94,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.10.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8137					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	36 (3,8)	913 (96,2)	0,97 [0,61; 1,53]	0,8859
Darbepoetin	992	41 (4,1)	951 (95,9)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	39 (5,1)	725 (94,9)	1,07 [0,67; 1,70]	0,7745
Darbepoetin	738	35 (4,7)	703 (95,3)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8137					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	6 (5,4)	105 (94,6)	0,75 [0,27; 2,07]	0,5743
Darbepoetin	103	9 (8,7)	94 (91,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses“

4.11.9.11.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,6909					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	105 (8,2)	1175 (91,8)	1,24 [0,93; 1,65]	0,1426
Darbepoetin	1292	91 (7,0)	1201 (93,0)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	64 (9,6)	603 (90,4)	1,13 [0,78; 1,63]	0,5253
Darbepoetin	663	57 (8,6)	606 (91,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9986					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	87 (10,1)	771 (89,9)	1,20 [0,88; 1,65]	0,2496
Darbepoetin	845	76 (9,0)	769 (91,0)		
Männlich					
Vadadustat	1089	82 (7,5)	1007 (92,5)	1,20 [0,87; 1,66]	0,2581
Darbepoetin	1110	72 (6,5)	1038 (93,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0288					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	9 (3,2)	268 (96,8)	0,65 [0,29; 1,50]	0,3161
Darbepoetin	295	19 (6,4)	276 (93,6)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	23 (4,7)	467 (95,3)	0,76 [0,44; 1,30]	0,3166
Darbepoetin	479	30 (6,3)	449 (93,7)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0288					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA					
Vadadustat	1180	137 (11,6)	1043 (88,4)	1,47 [1,13; 1,90]	0,0038
Darbepoetin	1181	99 (8,4)	1082 (91,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0781					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	15 (6,8)	207 (93,2)	1,86 [0,85; 4,06]	0,1199
Darbepoetin	246	11 (4,5)	235 (95,5)		
Schwarz					
Vadadustat	470	69 (14,7)	401 (85,3)	1,55 [1,07; 2,25]	0,0200
Darbepoetin	478	48 (10,0)	430 (90,0)		
Weiß					
Vadadustat	1255	85 (6,8)	1170 (93,2)	0,96 [0,71; 1,30]	0,8106
Darbepoetin	1231	89 (7,2)	1142 (92,8)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0781					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,5999					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	55 (7,3)	695 (92,7)	1,10 [0,75; 1,62]	0,6280
Darbepoetin	735	49 (6,7)	686 (93,3)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	113 (9,9)	1027 (90,1)	1,25 [0,95; 1,64]	0,1116
Darbepoetin	1153	94 (8,2)	1059 (91,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6400					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	42 (10,7)	352 (89,3)	1,29 [0,80; 2,09]	0,2950
Darbepoetin	397	34 (8,6)	363 (91,4)		
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	127 (8,2)	1426 (91,8)	1,14 [0,88; 1,46]	0,3258
Darbepoetin	1558	114 (7,3)	1444 (92,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1511					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	86 (11,3)	677 (88,7)	1,47 [1,05; 2,05]	0,0229
Darbepoetin	767	62 (8,1)	705 (91,9)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	83 (7,0)	1101 (93,0)	1,06 [0,78; 1,43]	0,7256
Darbepoetin	1188	86 (7,2)	1102 (92,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1511					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0031					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	137 (11,6)	1043 (88,4)	1,47 [1,13; 1,90]	0,0038
Darbepoetin	1181	99 (8,4)	1082 (91,6)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	32 (4,2)	735 (95,8)	0,67 [0,42; 1,05]	0,0799
Darbepoetin	774	49 (6,3)	725 (93,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0956					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	144 (8,5)	1554 (91,5)	1,31 [1,02; 1,68]	0,0325
Darbepoetin	1700	115 (6,8)	1585 (93,2)		
II und III					
Vadadustat	249	25 (10,0)	224 (90,0)	0,78 [0,45; 1,36]	0,3817
Darbepoetin	255	33 (12,9)	222 (87,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0885					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	53 (6,0)	824 (94,0)	0,93 [0,64; 1,36]	0,7160
Darbepoetin	867	57 (6,6)	810 (93,4)		
Ja					
Vadadustat	1070	116 (10,8)	954 (89,2)	1,40 [1,06; 1,85]	0,0175
Darbepoetin	1088	91 (8,4)	997 (91,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,0885					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9044					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	70 (6,9)	943 (93,1)	1,22 [0,85; 1,75]	0,2806
Darbepoetin	954	53 (5,6)	901 (94,4)		
Ja					
Vadadustat	934	99 (10,6)	835 (89,4)	1,19 [0,89; 1,58]	0,2465
Darbepoetin	1001	95 (9,5)	906 (90,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,2482					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	9 (6,4)	131 (93,6)	2,11 [0,83; 5,37]	0,1178
Darbepoetin	140	8 (5,7)	132 (94,3)		
Ja					
Vadadustat	1807	160 (8,8)	1647 (91,2)	1,20 [0,95; 1,50]	0,1257
Darbepoetin	1815	140 (7,7)	1675 (92,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	166 (9,3)	1627 (90,7)	1,17 [0,94; 1,47]	0,1603
Darbepoetin	1797	148 (8,2)	1649 (91,8)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	3 (2,0)	149 (98,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	157	0 (0,0)	157 (100,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.11.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6047					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	99 (8,1)	1124 (91,9)	1,30 [0,96; 1,75]	0,0886
Darbepoetin	1199	78 (6,5)	1121 (93,5)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	70 (9,9)	635 (90,1)	1,15 [0,82; 1,62]	0,4189
Darbepoetin	718	67 (9,3)	651 (90,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 30 %, Interaktions-p-Wert: 0,8239					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	48 (7,7)	572 (92,3)	1,16 [0,76; 1,76]	0,4944
Darbepoetin	614	45 (7,3)	569 (92,7)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	121 (9,1)	1203 (90,9)	1,22 [0,94; 1,60]	0,1373
Darbepoetin	1341	103 (7,7)	1238 (92,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq$ 35 %, Interaktions-p-Wert: 0,9035					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	83 (8,3)	917 (91,7)	1,23 [0,89; 1,70]	0,2168
Darbepoetin	1002	72 (7,2)	930 (92,8)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	86 (9,1)	858 (90,9)	1,19 [0,87; 1,64]	0,2756
Darbepoetin	953	76 (8,0)	877 (92,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,9035					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0103					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	28 (5,1)	520 (94,9)	0,69 [0,42; 1,12]	0,1311
Darbepoetin	527	41 (7,8)	486 (92,2)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	141 (10,1)	1257 (89,9)	1,41 [1,09; 1,82]	0,0084
Darbepoetin	1428	107 (7,5)	1321 (92,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0126					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	65 (6,3)	968 (93,7)	0,88 [0,63; 1,23]	0,4456
Darbepoetin	1044	78 (7,5)	966 (92,5)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	104 (11,4)	809 (88,6)	1,57 [1,15; 2,13]	0,0044
Darbepoetin	911	70 (7,7)	841 (92,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.11.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2874					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	80 (8,4)	869 (91,6)	1,06 [0,77; 1,44]	0,7348
Darbepoetin	992	86 (8,7)	906 (91,3)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	73 (9,6)	691 (90,4)	1,44 [0,99; 2,09]	0,0577
Darbepoetin	738	48 (6,5)	690 (93,5)		

Meta-Analyse - Zeit bis zum Eintreten eines thromboembolischen Ereignisses (Wochen)					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2874					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	12 (10,8)	99 (89,2)	2,07 [0,71; 5,99]	0,1813
Darbepoetin	103	7 (6,8)	96 (93,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.12 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten arteriellen Thrombose“

4.11.9.12.1 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, arteriellen Thrombose					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,6998					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	1 (0,2)	393 (99,8)	0,96 [0,07; 12,90]	0,9735
Darbepoetin	397	0 (0,0)	397 (100,0)		
≥ 9,5 g/dl					
Vadadustat	1553	6 (0,4)	1547 (99,6)	1,70 [0,45; 6,36]	0,4317
Darbepoetin	1558	4 (0,3)	1554 (99,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.12.2 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, arteriellen Thrombose					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	7 (0,4)	1786 (99,6)	1,97 [0,54; 7,12]	0,3036
Darbepoetin	1797	4 (0,2)	1793 (99,8)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	0 (0,0)	152 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	157	0 (0,0)	157 (100,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.12.3 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, arteriellen Thrombose					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	0 (0,0)	140 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	140	0 (0,0)	140 (100,0)		
Ja					
Vadadustat	1807	7 (0,4)	1800 (99,6)	1,92 [0,52; 7,04]	0,3242
Darbepoetin	1815	4 (0,2)	1811 (99,8)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, arteriellen Thrombose					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.13 “Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur tiefen Venenthrombose“

4.11.9.13.1 Subgruppenmerkmal „Alter“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,3185					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	6 (0,5)	1274 (99,5)	0,63 [0,23; 1,70]	0,3607
Darbepoetin	1292	12 (0,9)	1280 (99,1)		
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	9 (1,4)	658 (98,7)	1,30 [0,47; 3,59]	0,6153
Darbepoetin	663	8 (1,2)	655 (98,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0520					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	3 (0,3)	855 (99,7)	0,32 [0,09; 1,21]	0,0928
Darbepoetin	845	11 (1,3)	834 (98,7)		
Männlich					
Vadadustat	1089	12 (1,1)	1077 (98,9)	1,57 [0,64; 3,89]	0,3249
Darbepoetin	1110	9 (0,8)	1101 (99,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9742					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	0 (0,0)	277 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	295	1 (0,3)	294 (99,7)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	2 (0,4)	488 (99,6)	0,91 [0,12; 6,94]	0,9297
Darbepoetin	479	4 (0,8)	475 (99,2)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,9742					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
USA					
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1167 (98,9)	0,95 [0,45; 2,01]	0,8846
Darbepoetin	1181	15 (1,3)	1166 (98,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.13.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2608					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	0 (0,0)	222 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	246	2 (0,8)	244 (99,2)		
Schwarz					
Vadadustat	470	8 (1,7)	462 (98,3)	1,64 [0,51; 5,27]	0,4056
Darbepoetin	478	5 (1,0)	473 (99,0)		
Weiß					
Vadadustat	1255	7 (0,6)	1248 (99,4)	0,69 [0,26; 1,81]	0,4480
Darbepoetin	1231	13 (1,1)	1218 (98,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,2608					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.13.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,3068					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	8 (1,1)	742 (98,9)	1,46 [0,52; 4,13]	0,4713
Darbepoetin	735	9 (1,2)	726 (98,8)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	7 (0,6)	1133 (99,4)	0,70 [0,27; 1,84]	0,4679
Darbepoetin	1153	10 (0,9)	1143 (99,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,9597					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	3 (0,8)	391 (99,2)	0,73 [0,15; 3,58]	0,6969
Darbepoetin	397	6 (1,5)	391 (98,5)		
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	12 (0,8)	1541 (99,2)	0,70 [0,34; 1,41]	0,3160
Darbepoetin	1558	14 (0,9)	1544 (99,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8518					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	8 (1,0)	755 (99,0)	1,09 [0,39; 3,07]	0,8740
Darbepoetin	767	10 (1,3)	757 (98,7)		
$\geq 10,0$ g/dl					
Vadadustat	1184	7 (0,6)	1177 (99,4)	0,96 [0,43; 2,16]	0,9200
Darbepoetin	1188	10 (0,8)	1178 (99,2)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $</\geq 10,0$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,8518					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,6903					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	13 (1,1)	1167 (98,9)	0,95 [0,45; 2,01]	0,8846
Darbepoetin	1181	15 (1,3)	1166 (98,7)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	2 (0,3)	765 (99,7)	0,62 [0,09; 4,27]	0,6282
Darbepoetin	774	5 (0,7)	769 (99,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8115					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	9 (0,5)	1689 (99,5)	0,84 [0,35; 2,01]	0,6890
Darbepoetin	1700	12 (0,7)	1688 (99,3)		
II und III					
Vadadustat	249	6 (2,4)	243 (97,6)	0,99 [0,33; 3,00]	0,9894
Darbepoetin	255	8 (3,1)	247 (96,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7585					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	3 (0,3)	874 (99,7)	0,74 [0,17; 3,24]	0,6865
Darbepoetin	867	5 (0,6)	862 (99,4)		
Ja					
Vadadustat	1070	12 (1,1)	1058 (98,9)	0,96 [0,44; 2,11]	0,9168
Darbepoetin	1088	15 (1,4)	1073 (98,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,7585					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,9868					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	4 (0,4)	1009 (99,6)	0,90 [0,23; 3,53]	0,8846
Darbepoetin	954	5 (0,5)	949 (99,5)		
Ja					
Vadadustat	934	11 (1,2)	923 (98,8)	0,89 [0,40; 1,99]	0,7803
Darbepoetin	1001	15 (1,5)	986 (98,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	1 (0,7)	139 (99,3)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	140	0 (0,0)	140 (100,0)		
Ja					
Vadadustat	1807	14 (0,8)	1793 (99,2)	0,84 [0,41; 1,71]	0,6330
Darbepoetin	1815	20 (1,1)	1795 (98,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.13.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	15 (0,8)	1778 (99,2)	0,88 [0,44; 1,75]	0,7101
Darbepoetin	1797	20 (1,1)	1777 (98,9)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	0 (0,0)	152 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	157	0 (0,0)	157 (100,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.13.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,1268					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	7 (0,6)	1216 (99,4)	1,24 [0,41; 3,78]	0,7033
Darbepoetin	1199	8 (0,7)	1191 (99,3)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	8 (1,1)	697 (98,9)	0,44 [0,21; 0,91]	0,0265
Darbepoetin	718	12 (1,7)	706 (98,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 30\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8707					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	4 (0,7)	616 (99,3)	1,05 [0,32; 3,46]	0,9421
Darbepoetin	614	6 (1,0)	608 (99,0)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	11 (0,8)	1313 (99,2)	0,93 [0,41; 2,09]	0,8549
Darbepoetin	1341	14 (1,0)	1327 (99,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8139					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	7 (0,7)	993 (99,3)	0,98 [0,35; 2,77]	0,9725
Darbepoetin	1002	8 (0,8)	994 (99,2)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	8 (0,8)	936 (99,2)	0,83 [0,34; 2,06]	0,6912
Darbepoetin	953	12 (1,3)	941 (98,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,8139					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,6717					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	5 (0,9)	543 (99,1)	0,67 [0,15; 3,00]	0,6027
Darbepoetin	527	2 (0,4)	525 (99,6)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	10 (0,7)	1388 (99,3)	0,47 [0,22; 1,00]	0,0485
Darbepoetin	1428	18 (1,3)	1410 (98,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,7969					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	8 (0,8)	1025 (99,2)	0,69 [0,30; 1,61]	0,3973
Darbepoetin	1044	10 (1,0)	1034 (99,0)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	7 (0,8)	906 (99,2)	0,83 [0,30; 2,25]	0,7071
Darbepoetin	911	10 (1,1)	901 (98,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.13.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3428					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	5 (0,5)	944 (99,5)	0,61 [0,20; 1,85]	0,3814
Darbepoetin	992	9 (0,9)	983 (99,1)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	10 (1,3)	754 (98,7)	1,20 [0,51; 2,82]	0,6762
Darbepoetin	738	8 (1,1)	730 (98,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten, tiefen Venenthrombose					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3428					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	0 (0,0)	111 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	103	1 (1,0)	102 (99,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten Lungenembolie“

4.11.9.14.1 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5758					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	4 (0,5)	854 (99,5)	0,83 [0,20; 3,35]	0,7912
Darbepoetin	845	6 (0,7)	839 (99,3)		
Männlich					
Vadadustat	1089	1 (0,1)	1088 (99,9)	0,39 [0,04; 3,72]	0,4116
Darbepoetin	1110	3 (0,3)	1107 (99,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.14.2 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0539					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	1 (0,4)	276 (99,6)	0,05 [0,01; 0,39]	0,0038
Darbepoetin	295	1 (0,3)	294 (99,7)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	0 (0,0)	490 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	479	0 (0,0)	479 (100,0)		
USA					
Vadadustat	1180	4 (0,3)	1176 (99,7)	0,51 [0,16; 1,69]	0,2744
Darbepoetin	1181	8 (0,7)	1173 (99,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.3 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8347					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	0 (0,0)	222 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	246	1 (0,4)	245 (99,6)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,8347					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Schwarz					
Vadadustat	470	4 (0,8)	466 (99,2)	0,81 [0,26; 2,51]	0,7144
Darbepoetin	478	6 (1,3)	472 (98,7)		
Weiß					
Vadadustat	1255	1 (0,1)	1254 (99,9)	0,60 [0,04; 8,01]	0,6982
Darbepoetin	1231	2 (0,2)	1229 (99,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.4 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9571					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	1 (0,1)	749 (99,9)	0,60 [0,07; 5,11]	0,6422
Darbepoetin	735	2 (0,3)	733 (99,7)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	4 (0,3)	1136 (99,7)	0,64 [0,18; 2,25]	0,4912
Darbepoetin	1153	6 (0,5)	1147 (99,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,9571					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.14.5 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 9,5 g/dl, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 9,5 g/dl					
Vadadustat	394	0 (0,0)	394 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	397	2 (0,5)	395 (99,5)		
≥ 9,5 g/dl					
Vadadustat	1553	5 (0,3)	1548 (99,7)	0,88 [0,26; 3,03]	0,8435
Darbepoetin	1558	7 (0,4)	1551 (99,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.6 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	4 (0,3)	1176 (99,7)	0,51 [0,16; 1,69]	0,2744
Darbepoetin	1181	8 (0,7)	1173 (99,3)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	1 (0,1)	766 (99,9)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	774	1 (0,1)	773 (99,9)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.7 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1560					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	4 (0,2)	1694 (99,8)	0,18 [0,07; 0,50]	0,0009
Darbepoetin	1700	8 (0,5)	1692 (99,5)		
II und III					
Vadadustat	249	1 (0,4)	248 (99,6)	1,25 [0,11; 14,68]	0,8570
Darbepoetin	255	1 (0,4)	254 (99,6)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1560					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.14.8 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	0 (0,0)	877 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	867	0 (0,0)	867 (100,0)		
Ja					
Vadadustat	1070	5 (0,5)	1065 (99,5)	0,49 [0,17; 1,41]	0,1858
Darbepoetin	1088	9 (0,8)	1079 (99,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.9 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	2 (0,2)	1011 (99,8)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	954	0 (0,0)	954 (100,0)		
Ja					
Vadadustat	934	3 (0,3)	931 (99,7)	0,19 [0,06; 0,58]	0,0035
Darbepoetin	1001	9 (0,9)	992 (99,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.10 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	2 (1,4)	138 (98,6)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	140	0 (0,0)	140 (100,0)		
Ja					
Vadadustat	1807	3 (0,2)	1804 (99,8)	0,18 [0,06; 0,56]	0,0032
Darbepoetin	1815	9 (0,5)	1806 (99,5)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.11 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	5 (0,3)	1788 (99,7)	0,32 [0,12; 0,86]	0,0236
Darbepoetin	1797	9 (0,5)	1788 (99,5)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	0 (0,0)	152 (100,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	157	0 (0,0)	157 (100,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.14.12 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Lungenembolie					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,5094					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$<$ dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	1 (0,2)	547 (99,8)	1,19 [0,19; 7,34]	0,8497
Darbepoetin	527	1 (0,2)	526 (99,8)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	4 (0,3)	1394 (99,7)	0,57 [0,16; 2,00]	0,3763
Darbepoetin	1428	8 (0,6)	1420 (99,4)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15 Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse „Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie“**4.11.9.15.1 Subgruppenmerkmal „Alter“**

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5898					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 65 Jahre					
Vadadustat	1280	93 (7,3)	1187 (92,7)	1,32 [0,97; 1,79]	0,0770
Darbepoetin	1292	74 (5,7)	1218 (94,3)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Alter, Interaktions-p-Wert: 0,5898					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≥ 65 Jahre					
Vadadustat	667	53 (8,0)	614 (92,0)	1,15 [0,76; 1,73]	0,5173
Darbepoetin	663	46 (6,9)	617 (93,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.2 Subgruppenmerkmal „Geschlecht“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4799					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Weiblich					
Vadadustat	858	79 (9,2)	779 (90,8)	1,37 [0,97; 1,93]	0,0747
Darbepoetin	845	60 (7,1)	785 (92,9)		
Männlich					
Vadadustat	1089	67 (6,2)	1022 (93,8)	1,15 [0,81; 1,62]	0,4386
Darbepoetin	1110	60 (5,4)	1050 (94,6)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.3 Subgruppenmerkmal „Region“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Region, Interaktions-p-Wert: 0,0229					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
EU					
Vadadustat	277	6 (2,2)	271 (97,8)	0,55 [0,21; 1,45]	0,2272
Darbepoetin	295	15 (5,1)	280 (94,9)		
Rest der Welt					
Vadadustat	490	21 (4,3)	469 (95,7)	0,80 [0,46; 1,42]	0,4552
Darbepoetin	479	26 (5,4)	453 (94,6)		
USA					
Vadadustat	1180	119 (10,1)	1061 (89,9)	1,58 [1,19; 2,11]	0,0017
Darbepoetin	1181	79 (6,7)	1102 (93,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.4 Subgruppenmerkmal „Abstammung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0988					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Andere					
Vadadustat	222	14 (6,3)	208 (93,7)	2,21 [0,98; 4,98]	0,0564
Darbepoetin	246	9 (3,7)	237 (96,3)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Abstammung, Interaktions-p-Wert: 0,0988					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Schwarz					
Vadadustat	470	58 (12,3)	412 (87,7)	1,61 [1,06; 2,44]	0,0248
Darbepoetin	478	39 (8,2)	439 (91,8)		
Weiß					
Vadadustat	1255	74 (5,9)	1181 (94,1)	1,03 [0,74; 1,42]	0,8645
Darbepoetin	1231	72 (5,8)	1159 (94,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.5 Subgruppenmerkmal „Ethnizität“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8088					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Hispanisch					
Vadadustat	750	47 (6,3)	703 (93,7)	1,23 [0,79; 1,90]	0,3617
Darbepoetin	735	38 (5,2)	697 (94,8)		
Nicht-hispanisch					
Vadadustat	1140	99 (8,7)	1041 (91,3)	1,31 [0,97; 1,76]	0,0764
Darbepoetin	1153	78 (6,8)	1075 (93,2)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Ethnizität, Interaktions-p-Wert: 0,8088					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.6 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline $< / \geq 9,5$ g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,4776					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
$< 9,5$ g/dl					
Vadadustat	394	39 (9,9)	355 (90,1)	1,44 [0,87; 2,38]	0,1577
Darbepoetin	397	27 (6,8)	370 (93,2)		
$\geq 9,5$ g/dl					
Vadadustat	1553	107 (6,9)	1446 (93,1)	1,17 [0,89; 1,54]	0,2690
Darbepoetin	1558	93 (6,0)	1465 (94,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.7 Subgruppenmerkmal „Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Hb-Wert zu Baseline < / ≥ 10,0 g/dl, Interaktions-p-Wert: 0,2501					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
< 10,0 g/dl					
Vadadustat	763	75 (9,8)	688 (90,2)	1,49 [1,05; 2,12]	0,0273
Darbepoetin	767	52 (6,8)	715 (93,2)		
≥ 10,0 g/dl					
Vadadustat	1184	71 (6,0)	1113 (94,0)	1,12 [0,80; 1,56]	0,5161
Darbepoetin	1188	68 (5,7)	1120 (94,3)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.8 Subgruppenmerkmal „Ziel-Hb-Wert“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0035					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
10,0 – 11,0 g/dl (USA)					
Vadadustat	1180	119 (10,1)	1061 (89,9)	1,58 [1,19; 2,11]	0,0017
Darbepoetin	1181	79 (6,7)	1102 (93,3)		
10,0 – 12,0 g/dl (EU und Rest der Welt)					
Vadadustat	767	27 (3,5)	740 (96,5)	0,69 [0,43; 1,11]	0,1261
Darbepoetin	774	41 (5,3)	733 (94,7)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Ziel-Hb-Wert, Interaktions-p-Wert: 0,0035					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.9 Subgruppenmerkmal „NYHA-Herzinsuffizienzklasse“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: NYHA-Herzinsuffizienzklasse bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0561					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
0 und I					
Vadadustat	1698	125 (7,4)	1573 (92,6)	1,36 [1,04; 1,78]	0,0236
Darbepoetin	1700	95 (5,6)	1605 (94,4)		
II und III					
Vadadustat	249	21 (8,4)	228 (91,6)	0,72 [0,40; 1,31]	0,2815
Darbepoetin	255	25 (9,8)	230 (90,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.10 Subgruppenmerkmal „Diabetes mellitus“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Diabetes mellitus, Interaktions-p-Wert: 0,1362					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	877	48 (5,5)	829 (94,5)	0,99 [0,66; 1,48]	0,9619
Darbepoetin	867	49 (5,7)	818 (94,3)		
Ja					
Vadadustat	1070	98 (9,2)	972 (90,8)	1,45 [1,07; 1,98]	0,0174
Darbepoetin	1088	71 (6,5)	1017 (93,5)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.11 Subgruppenmerkmal „Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7826					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	1013	63 (6,2)	950 (93,8)	1,21 [0,83; 1,76]	0,3213
Darbepoetin	954	48 (5,0)	906 (95,0)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung, Interaktions-p-Wert: 0,7826					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Ja					
Vadadustat	934	83 (8,9)	851 (91,1)	1,30 [0,94; 1,79]	0,1146
Darbepoetin	1001	72 (7,2)	929 (92,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.12 Subgruppenmerkmal „Bluthochdruck“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Bluthochdruck, Interaktions-p-Wert: 0,4883					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
Nein					
Vadadustat	140	8 (5,7)	132 (94,3)	1,79 [0,71; 4,54]	0,2165
Darbepoetin	140	8 (5,7)	132 (94,3)		
Ja					
Vadadustat	1807	138 (7,6)	1669 (92,4)	1,28 [0,99; 1,64]	0,0552
Darbepoetin	1815	112 (6,2)	1703 (93,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.13 Subgruppenmerkmal „Dialysetyp“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Dialysetyp, Interaktions-p-Wert: NA					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
Hämodialyse					
Vadadustat	1793	143 (8,0)	1650 (92,0)	1,24 [0,97; 1,58]	0,0898
Darbepoetin	1797	120 (6,7)	1677 (93,3)		
Peritonealdialyse					
Vadadustat	152	3 (2,0)	149 (98,0)	NA [NA; NA]	NA
Darbepoetin	157	0 (0,0)	157 (100,0)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht auswertbar					

4.11.9.15.14 Subgruppenmerkmal „C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7460					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
$\leq 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	1223	91 (7,4)	1132 (92,6)	1,36 [0,99; 1,86]	0,0555
Darbepoetin	1199	68 (5,7)	1131 (94,3)		
$> 0,6$ mg/dl					
Vadadustat	705	55 (7,8)	650 (92,2)	1,25 [0,84; 1,85]	0,2633
Darbepoetin	718	49 (6,8)	669 (93,2)		

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: C-reaktives Protein zu Baseline $\leq / > 0,6$ mg/dl, Interaktions-p-Wert: 0,7460					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.15 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $< / \geq 30$ %, Interaktions-p-Wert: 0,6620					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	620	39 (6,3)	581 (93,7)	1,15 [0,73; 1,81]	0,5527
Darbepoetin	614	35 (5,7)	579 (94,3)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (30 %)					
Vadadustat	1324	107 (8,1)	1217 (91,9)	1,30 [0,97; 1,73]	0,0784
Darbepoetin	1341	85 (6,3)	1256 (93,7)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.16 Subgruppenmerkmal „TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$ “

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: TSAT zu Baseline $</\geq 35\%$, Interaktions-p-Wert: 0,7191					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	1000	71 (7,1)	929 (92,9)	1,22 [0,86; 1,73]	0,2567
Darbepoetin	1002	61 (6,1)	941 (93,9)		
\geq dem Median der TSAT zu Baseline (35 %)					
Vadadustat	944	75 (7,9)	869 (92,1)	1,34 [0,94; 1,90]	0,1030
Darbepoetin	953	59 (6,2)	894 (93,8)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.17 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrombose					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $</\geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0029					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	548	22 (4,0)	526 (96,0)	0,62 [0,36; 1,06]	0,0790
Darbepoetin	527	36 (6,8)	491 (93,2)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (418 ng/ml)					
Vadadustat	1398	124 (8,9)	1274 (91,1)	1,55 [1,17; 2,06]	0,0022
Darbepoetin	1428	84 (5,9)	1344 (94,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 418$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0029					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall					

4.11.9.15.18 Subgruppenmerkmal „Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml“

Meta-Analyse - Zeit bis zur ersten Gefäßzugangstherapie					
Subgruppe: Ferritin zu Baseline $< / \geq 754$ ng/ml, Interaktions-p-Wert: 0,0099					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95%-KI]	p-Wert
< dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	1033	54 (5,2)	979 (94,8)	0,85 [0,59; 1,22]	0,3846
Darbepoetin	1044	66 (6,3)	978 (93,7)		
\geq dem Median von Ferritin zu Baseline (754 ng/ml)					
Vadadustat	913	92 (10,1)	821 (89,9)	1,64 [1,17; 2,30]	0,0045
Darbepoetin	911	54 (5,9)	857 (94,1)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall;					

4.11.9.15.19 Subgruppenmerkmal „ESA-Dosierung bei Baseline“

Zeit bis zur ersten Gefäßzugangsthrumbose					
Subgruppe: ESA-Dosierung bei Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2070					
Behandlung	N	n (%)	Zensiert (%)	HR [95-%-KI]	p-Wert
≤ 90 U/kg/Woche					
Vadadustat	949	71 (7,5)	878 (92,5)	1,08 [0,78; 1,51]	0,6335
Darbepoetin	992	74 (7,5)	918 (92,5)		
> 90 und < 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	764	59 (7,7)	705 (92,3)	1,67 [1,08; 2,59]	0,0206
Darbepoetin	738	35 (4,7)	703 (95,3)		
≥ 300 U/kg/Woche					
Vadadustat	111	12 (10,8)	99 (89,2)	2,07 [0,71; 5,99]	0,1813
Darbepoetin	103	7 (6,8)	96 (93,2)		
<i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation korrespondierend zum Hazard-Ratio, Berechnung des Hazard-Ratios mittels Meta-Analyse mit festen Effekten, Berechnung des KI mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; HR: Hazard-Ratio; KI: KonfidenzintervallSuper, vielen					