

Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til kronisk migræne

Beh



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om Medicinrådets behandlingsvejledninger og tillæg

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at skabe et grundlag for, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde. Relevante overvejelser er typisk:

- Hvilke lægemidler udgør den bedste behandling, og betragtes nogle af dem som ligeværdige alternativer til den relevante patientgruppe?
- Hvilke patienter kan behandles med lægemidlerne?

Desuden adresserer behandlingsvejledningen, hvilke kriterier der er for anvendelse af lægemidlerne:

- Kriterier for opstart af behandling.
- Kriterier for skift af behandling.
- Kriterier for stop eller dosisjustering af behandling.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation.

I *Medicinrådets evidensgennemgang* (dette dokument) er datagrundlaget og resultaterne nærmere beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i en protokol, der er godkendt af Rådet tidligere. I evidensgennemgangen tager Medicinrådet blandt andet stilling til, om der er klinisk betydnende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.



For yderligere information se *Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde*, som kan findes på [Medicinrådets hjemmeside](#).

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	24. september 2025
Dokumentnummer	226580
Versionsnummer	2.0



Indholdsfortegnelse

Begreber og forkortelser	5
1. Baggrund	6
2. Introduktion	6
2.1 Migræne.....	6
2.2 Behandling af kronisk migræne	7
2.3 Lægemidlerne	8
3. Metoder	9
3.1 Kliniske spørgsmål.....	9
3.2 Litteratursøgning og udvælgelse af litteratur	11
3.3 Dataekstraktion.....	13
3.4 Databehandling og analyse.....	13
3.5 Kvalitetsvurdering af evidensen.....	14
4. Resultater	14
4.1 Resultater af litteraturgennemgang	14
4.2 Studie- og populationskarakteristika	15
4.3 Vurdering af evidensens kvalitet.....	18
4.4 Klinisk spørgsmål 1: Resultater pr. effektmål	20
4.5 Andre overvejelser	36
5. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler	36
6. Kriterier for anvendelse	37
6.1 Kriterier for opstart af behandling.....	38
6.2 Monitorering af effekt og sikkerhed	39
6.3 Kriterier for skift.....	40
6.4 Kriterier for seponering	40
7. Referencer	42
8. Sammensætning af fagudvalg.....	46
9. Versionslog	47
10. Bilag.....	48
10.1 Bilag 1: Søgestreng.....	48
10.2 Bilag 2: PRISMA diagrammer	54
10.3 Bilag 3: Baselinekarakteristika	56
10.4 Bilag 4: Risiko for bias	58



10.5	Bilag 5: Vurdering af evidensens kvalitet (CINeMA)	61
10.6	Bilag 6. Resultater fra PROGRESS-studiet	84
10.7	Bilag 7. Supplerende resultater fra netværksmetaanalyser	87

© Medicinrådet, 2025
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 25. september 2025



Begreber og forkortelser

CGRP:	<i>Calcitonin Gene-Related Peptide</i> (calcitonin gen-relateret protein)
CI:	Konfidensinterval (<i>confidence interval</i>)
EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
HIT-6:	<i>The 6-item Headache Impact Test</i>
MeSH:	<i>Medical Subject Headings</i>
MMD:	Migrænedage pr. måned
MSQ-RF:	<i>Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire, Role Function domain</i>
OR:	Odds ratio
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
RCT:	Randomiseret klinisk studie
RR:	Relativ risiko
SE:	Standardfejl (<i>standard error</i>)



1. Baggrund

Behandlingsvejledningen vedrørende lægemidler til kronisk migræne er opdateret som følge af et forslag fra Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstyrelsen behandler ansøgninger om enkelttilskud til *Calcitonin Gene-Related Peptide* (calcitonin genrelateret protein - CGRP)-antagonisten atogepant. Atogepant er en ny tabletbehandling til forebyggelse og anfaldsbehandling af episodisk og kronisk migræne og kan ordineres i primærsektoren.

Medicinrådet har tidligere ligestillet de tre CGRP-antistoffer erenumab, fremanezumab og galcanezumab til kronisk migræne i en samling af vurderinger [1], og efterfølgende er eptinezumab, ligestillet med de øvrige behandlinger [2]. Formålet med denne opdatering er at undersøge, om atogepant kan ligestilles med de fire ligestillede CGRP-antistoffer.

Inddragelse af behandlinger, som anvendes i forskellige sektorer i sundhedsvæsenet, i samme vejledning sker for at skabe mulighed for større sammenhæng på tværs af sektorerne.¹

2. Introduktion

2.1 Migræne

Migræne er en udbredt lidelse med hovedpine, der medfører nedsat funktionsevne, tab af livskvalitet og er blandt de tre sygdomme, som er årsag til mest arbejdsfravær [3]. Lidelsen er sandsynligvis en genetisk disponeret sygdom, der vedrører både nerver og blodkar i hovedet [4]. Signalstoffet calcitonin genrelateret protein (CGRP) menes at være en væsentlig og muligvis forårsagende faktor i sygdomsmekanismen [5], men årsagerne til migræne kendes ikke fuldt ud. Migrænehovedpine kendetegnes ved anfaldsvis hovedpine – typisk varende 4-72 timer (ubehandlet eller behandlet uden succes) – af dunkende karakter, moderat til svær intensitet og forværring ved almindelig fysisk aktivitet. Ved anfald følger typisk kvalme, opkast og overfølsomhed over for lys og lyd. Migræne inddeles ofte i episodisk og kronisk migræne. Episodisk migræne er defineret ved < 15 hovedpinedage/måned. Kronisk migræne er defineret ved hovedpine ≥ 15 dage om måneden i mindst 3 måneder, hvoraf der vil være mindst 8 dage med migrænehovedpine og resten med anden hovedpine, f.eks. spændingshovedpine. Disse definitioner medfører overlap mellem migrænetyperne. Medicinrådet anbefaler dog kun CGRP-lægemidler til patienter med kronisk migræne. Migræne er udbredt i alle aldersgrupper. Den debuterer hyppigst inden 40-årsalderen og ofte allerede i barndom eller ungdom [3,4]. Studier viser, at mellem 24-32 % af alle danske kvinder og mellem 5-

¹ Folketinget har besluttet at ændre Sundhedsloven, så Amgros i en forsøgsperiode kan forhandle fortrolige priser med originalproducenter af lægemidler. Hvis virksomhederne i forbindelse med forhandlingerne kan tilbyde en tilstrækkelig lav pris, kan de derefter bruge den til at ansøge Lægemiddelstyrelsen om generelt eller klausuleret tilskud til lægemidlet til gavn for patienterne. Dette kan kombineres med en beslutning om at udlægge behandlingen til privatpraktiserende neurologer.



17 % af alle danske mænd oplever migræne mindst én gang i deres liv [3]. Langt de fleste migrænepatienter bliver behandlet i primærsektoren, enten hos alment praktiserende læge eller privatpraktiserende neurolog, men ved utilfredsstillende behandlingseffekt kan patienten blive henvist til en neurologisk afdeling eller en hovedpineklínik/-center på et hospital. Der er usikkerhed om antallet af patienter i Danmark med kronisk migræne samt hvor mange af dem, der opfylder kriterierne for forebyggende behandling med CGRP-lægemedler, dvs. kronisk migræne som defineret ovenfor og behandlingssvigt på mindst ét antiepileptikum (epilepsimedicin) og mindst ét antihypertensivum (medicin mod forhøjet blodtryk). Fagudvalget estimerer, at ca. 600.000 personer i Danmark lider af migræne, og at ca. 10 %, dvs. omkring 60.000, har kronisk migræne. Dertil kommer en forventning om en årlig tilgang af nye patienter med kronisk migræne på 8.000-10.000 patienter baseret på antallet af personer, der hvert år søger sundhedsvæsenet med mistanke om denne tilstand [6]. I en rapport fra 2024 udarbejdet af *Nordic Institute of Health Economics* [6] anslås det, at ca. 3.000 patienter aktuelt er i behandling med CGRP-lægemedler i Danmark, og at der vil være en stigning på 1.200 nye patienter/år, der er kandidater til behandling med disse lægemedler. Dertil kommer, at sygdomsområdet har været præget af et uopfyldt behandlingsbehov, hvor mange patienter har stået på venteliste til udredning og behandling. Dog forventes det, at en andel af de patienter, der starter behandlingen, vil ophøre. Fremdadrettet forventes antallet af patienter i behandling med CGRP-lægemedler ifølge rapporten at ligge på et niveau mellem 5.000 og 5.500 årligt [6], mens fagudvalget forventer, at antallet bliver højere og snarere kommer op på ca. 10.000 patienter om året.

2.2 Behandling af kronisk migræne

Medicinsk behandling af migræne inddeles i anfaldsbehandling (smertestillende og kvalmestillende) og forebyggende behandling. Forebyggende behandling tilbydes for at reducere sværhedsgrad og frekvens af hovedpineanfald der har dårlig effekt af anfaldsbehandling [4]. En række lægemedler anvendes til forebyggende behandling af migræne i Danmark, herunder antihypertensiva og antiepileptika. De nyere CGRP-antistoffer er udviklet til migræne og er alle godkendt af Det Europæiske Lægemeddelagentur (EMA) som forebyggende behandling hos voksne, der har mindst 4 migrænedage pr. måned. I 2019 og 2020 har Medicinrådet anbefalet CGRP-antistofferne erenumab, fremanezumab og galcanezumab til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på mindst ét antiepileptikum og mindst ét antihypertensivum [7–9]. I november 2022 anbefalede Medicinrådet CGRP-antistoffet eptinezumab til forebyggende behandling af kronisk migræne og vurderede, at effekt og bivirkninger af eptinezumab er sammenlignelig med de øvrige CGRP-antistoffer [2]. På den baggrund er de fire CGRP-antistoffer, erenumab, fremanezumab, galcanezumab og eptinezumab, klinisk ligestillede. Erenumab, fremanezumab og galcanezumab administreres som subkutane injektioner hver 4. uge eller hver 12. uge, mens eptinezumab administreres intravenøst hver 12. uge. Behandlingen anses som regel for tilfredsstillende, når patienten oplever reduktion på mindst 30 % af migrænens hyppighed eller sværhedsgrad. I dansk klinisk praksis forsøges en måneds pausering af behandlingen efter 17 måneders behandling for at sikre, at der fortsat er behov for og effekt af medicinen. Dette er yderligere beskrevet i afsnit 6.2.



Atogepant har indikation til forebyggende behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage om måneden, og blev godkendt af EMA den 11. august 2023. Atogepant er ikke tidligere vurderet af Medicinrådet. Lægemidlet kan ordineres af privatpraktiserende neurologer.

2.3 Lægemidlerne

De lægemidler, som indgår i behandlingsvejledningen, fremgår i nedenstående Tabel 2-1. Behandlingsvejledningen omfatter CGRP-antagonisten atogepant og de fire CGRP-antistoffer erenumab, eptinezumab, fremanezumab og galcanezumab. Atogepant er en tabletbehandling, mens erenumab, fremanezumab og galcanezumab er subkutane behandlinger. Eptinezumab administreres intravenøst.

Oplysningerne om lægemidlerne er baseret på produktresuméerne fra EMA [5,10–13].

Tabel 2-1. Overblik over de lægemidler, der indgår i behandlingsvejledningen

ATC-kode	Lægemiddel Generisk navn (handelsnavn)	Indikation/ population	Administration og dosering	Virkningsmekanisme
N02CD07	Atogepant (Aquipta)	Forebyggende behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage om måneden.	60 mg p.o. én gang dagligt	CGRP-antagonist
N02CD01	Erenumab (Aimovig)	Forebyggende behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage om måneden.	Anbefalet dosis 140 mg s.c. Evt. dosisreduktion til 70 mg s.c. hver 4. uge.	
N02CD05	Eptinezumab (Vyepti)	Forebyggende behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage om måneden.	Sædvanligvis 100 mg i.v. hver 12. uge Dosis kan øges gradvist til 300 mg i.v. hver 12. uge.	CGRP-antistof
N02CD03	Fremanezumab (Ajovy)	Forebyggende behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4	225 mg s.c. én gang om måneden eller	



ATC-kode	Lægemiddel Generisk navn (handelsnavn)	Indikation/ population	Administration og dosering	Virkningsmekanisme
		migrænedage om måneden.	675 mg s.c. hver tredje måned.	
N02CD02	Galcanezumab (Emgality)	Forebyggende behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage om måneden.	240 mg som støddosis efterfulgt af 120 mg s.c. én gang om måneden.	

i.v.: intravenøst; p.o.: peroralt; s.c.: subkutant

3. Metoder

I protokollen er metoder for evidensgennemgangen beskrevet nærmere. Den systematiske litteraturgennemgang tager afsæt i det kliniske spørgsmål, der blev fastsat i protokollen, og som fremgår af afsnit 3.1. Med udgangspunkt i dette har Medicinrådet foretaget en systematisk søgning efter og screening af litteratur, hvilket er beskrevet i afsnit 3.2. Ekstraktion af data for de valgte effektmål er beskrevet i afsnit 3.3 og de anvendte analyser er beskrevet i afsnit 3.4. En kvalitetsvurdering af evidensen fremgår af afsnit 4.3. Resultaterne danner grundlag for den samlede kliniske vurdering af, hvorvidt lægemidlerne kan ligestilles.

3.1 Kliniske spørgsmål

Medicinrådet bruger kliniske spørgsmål til at sammenligne effekt og sikkerhed af lægemidler til den samme patientgruppe. Til hvert spørgsmål knytter sig en definition af patientgruppen (population), de lægemidler, Medicinrådet undersøger (interventioner og komparatorer), og effektmålene.

3.1.1 Klinisk spørgsmål 1

Er der klinisk betydende forskelle på lægemidler til forebyggende behandling af patienter med kronisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (antihypertensiva og antiepileptika)?

Population

Patienter der har kronisk migræne (mindst 15 hovedpinedage/måned, hvoraf mindst 8 dage er med migræne) og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger



Interventioner

Atogepant
Erenumab
Eptinezumab
Fremanezumab
Galcanezumab

Oplysninger om lægemidlerne fremgår af Tabel 2-1.

Komparator

Lægemidlerne vil blive sammenlignet indbyrdes.

Effektmål

Se afsnit 3.1.2.

3.1.2 Effektmål

De effektmål, som Medicinrådet definerede i protokollen, fremgår af Tabel 3-1. Effektmålene er nærmere beskrevet i [protokollen](#).

Tabel 3-1. Effektmål. For hvert effektmål er angivet dets vigtighed (kritisk eller vigtigt), måleenhed og mindste klinisk relevante forskel

Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Frekvens af migrænedage	Kritisk	Reduktion af månedlige migrænedage (MMD) fra baseline	10 %-point
		Andel af patientpopulation, som opnår ≥ 50 % reduktion af månedlige migrænedage fra baseline	5 %-point
Livskvalitet	Kritisk	<i>Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ):</i>	
		Gennemsnitlig ændring fra baseline	5-8 point
		<i>Headache Impact Test (HIT-6):</i>	
		Gennemsnitlig ændring fra baseline	2-3 point
Migræne sværhedsgrad	Vigtigt	Reduktion af antal migrænedage med behov for anfaldsbehandling pr. måned fra baseline	10 %-point
Sikkerhed	Vigtigt	Behandlingsophør pga. uønskede hændelser	5 %-point
			10 %-point



Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
		Andel med mindst én uønsket hændelse	10 %-point
		Andel med mindst én alvorlig uønsket hændelse	
		Kvalitativ beskrivelse af de hyppigst forekommende bivirkninger	

For alle effektmål anvender Medicinrådet data med længst mulig opfølgningstid, med mindre andet er angivet.

3.2 Litteratursøgning og udvælgelse af litteratur

3.2.1 Litteratursøgning

Medicinrådet har udført en systematisk søgning efter og screening af litteraturen omfattende primærstudier og systematiske oversigtsartikler.

Det har ikke været muligt for virksomheder at bidrage med litteratur.

Primærstudier

Der er søgt efter primærartikler og conferenceabstracts vedr. atogepant iht. afsnit 4 i [protokollen](#). Søgningen blev foretaget i maj 2025 i følgende databaser: PubMed, Embase og CENTRAL. Der blev desuden lavet håndsøgning på conferenceabstracts.

De anvendte søgestrengere fremgår af Bilag 1: Søgestrengere.

Evidensen for de øvrige lægemidler er belyst i Medicinrådets samling af vurderinger [1] og Medicinrådets vurdering af eptinezumab [2], og det vurderes, at der ikke er kommet ny relevant litteratur til siden.

Systematiske oversigtsartikler

Der er søgt efter systematiske oversigtsartikler iht. afsnit 4 i [protokollen](#). Søgningen blev foretaget i april-maj 2025 i følgende databaser: Cochrane, MEDLINE og Embase.

De anvendte søgestrengere fremgår af Bilag 1: Søgestrengere.

3.2.2 Udvalgelse af litteratur

Medicinrådet har screenet artiklerne for, om de stemmer overens med det definerede kliniske spørgsmål og effektmål samt kriterier for studie- og publikationstype(r), jf. nedenstående:



Tabel 3-2. Inklusions- og eksklusionskriterier for udvælgelse af litteratur

	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Population	Voksne patienter der har migræne og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger (mindst ét antiepileptikum og mindst ét antihypertensivum)	
Intervention	En eller flere af disse: • Atogepant • Erenumab • Eptinezumab • Fremanezumab • Galcanezumab	
Komparator	Placebo eller en eller flere af disse: • Atogepant • Erenumab • Eptinezumab • Fremanezumab • Galcanezumab	
Effekt mål (outcomes)	En eller flere af disse: • Frekvens af migrænedage • Livskvalitet • Migræne sværhedsgrad • Sikkerhed	
Studiedesign	• Randomiserede kontrollerede studier • Oversigtsartikler med systematisk udførte meta-analyser • Abstracts med opfølgning på primære randomiserede kontrollerede studier • Real-world data	• Sundhedsøkonomiske analyser • Ikke-systematiske (narrative) reviews • Single-arm studier

To personer screenede uafhængigt af hinanden artikler på titel-abstract-niveau. Uenighed om inklusion blev afklaret ved konsensus. Ved fortsat tvivl om egnethed blev artiklen screenet på fuldtekstniveau af to personer.

Udvælgelse af litteratur fremgår af Bilag 2: PRISMA diagrammer.



3.3 Dataekstraktion

Data fra primærartikler blev ekstraheret af én person og kontrolleret uafhængigt af en anden person. Ekstraktion af data fra primærartikler blev foretaget på baggrund af effektmålene beskrevet i [protokollen](#).

3.4 Databehandling og analyse

Det stærkeste evidensgrundlag for sammenligninger af interventioner er direkte sammenligninger i randomiserede kliniske studier (RCT). Der findes ikke direkte sammenlignende studier af de lægemidler, der indgår, hvorfor der vil blive anvendt følgende metoder til sammenligning af lægemidlerne:

1. Netværksmetaanalyse
2. Kvalitativ sammenligning

Hvor datagrundlaget tillader det, er der anvendt netværksmetaanalyse. I Tabel 3-3 er analysemetoden beskrevet for hvert effektmål.

Tabel 3-3. Overblik over analysemetoder for hvert effektmål

Effektmål	Analysemetode	Argumentation
Frekvens af migrænedage • antal MMD • andel patienter der oplever min. 50 % reduktion i MMD	Netværksmetaanalyse (NMA)	Der er ikke direkte sammenlignende studier af de lægemidler der indgår, men studierne kan forbindes i et netværk. Derfor er der udført en NMA.
Livskvalitet • HIT-6 og/eller • MSQ-RF		
Migræne sværhedsgrad • behov for akut behandling		
Sikkerhed • behandlingsophør pga. uønskede hændelser • min. 1 uønsket hændelse • min. 1 alvorlig uønsket hændelse	Netværksmetaanalyse (NMA) og kvalitativ sammenligning	Der er ikke direkte sammenlignende studier af de lægemidler der indgår, men studierne kan forbindes i et netværk. Derfor er der udført en NMA. Desuden er der lavet en kvalitativ gennemgang af uønskede hændelser, herunder specifikke hændelsestyper af særlig interesse.

HIT-6: The 6-item Headache Impact Test; MMD: migrænedage pr. måned; MSQ-RF: Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire, Role Function domain



I forbindelse med vurdering af eptinezumab blev der lavet en NMA, der sammenlignede effekten af eptinezumab med de øvrige CGRP-antistoffer, erenumab, fremanezumab og galcanezumab. Data fra denne NMA er stillet til rådighed af virksomheden, der markedsfører eptinezumab. I vurderingen af eptinezumab har Medicinrådet godtaget ansøgers litteratursøgning og analysemetode samt kvalitetstjekket de studier, der indgår i den udførte NMA. Ved den aktuelle opdatering hvor atogepant inkluderes er denne NMA blevet opdateret med effektestimater for atogepant.

Alle statistiske analyser er gennemført som *random effects* frekventistiske netværksmetaanalyser. De P-scores, som angives i resultaterne, kan fortolkes som den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at en intervention er bedre end de konkurrerende interventioner. Ved afrapportering af resultater i evidensgennemgangen er placebo anvendt som reference, da alle de studier, der indgår i NMA har anvendt placebo som komparator.

3.5 Kvalitetsvurdering af evidensen

Medicinrådet har foretaget en kvalitetsvurdering af PROGRESS-studiet vedr. atogepant, hvorfra der er udtrukket data til at besvare det kliniske spørgsmål. Risiko for bias er vurderet ved hjælp af Cochranes *risk of bias tool* 2.0. [14]. Vurderingen er udarbejdet af én person og kontrolleret uafhængigt af en anden person. Efterfølgende er der lavet en endelig vurdering ved konsensus.

For de øvrige lægemidler har Medicinrådet vurderet kvaliteten (risiko for bias) af Study 295 (erenumab) og DELIVER (eptinezumab), mens vurderingen af kvaliteten af FOCUS, REGAIN og CONQUER studierne vedr. fremanezumab og galcanezumab er taget fra en systematisk litteraturgennemgang af Hagdoost et al. [15].

Medicinrådet har anvendt den metodiske fremgangsmåde beskrevet ved CINeMA (*Confidence in Network Meta-Analysis*) til at vurdere den samlede evidenskvalitet af netværksmetaanalyserne [16].

4. Resultater

I de følgende afsnit er den fundne litteratur, studiekarakteristika og resultater beskrevet. Vurderingen af den kliniske ligestilling bygger på en samlet vurdering af effektmålene samt andre overvejelser vedrørende valg mellem lægemidler.

4.1 Resultater af litteraturgennemgang

Primærstudier

Der blev identificeret 122 primærartikler og 35 konferenceabstracts. Efter fjernelse af dubletter var der 96 kilder, der blev screenet på titel- og abstractniveau. Heraf blev 14 kilder inkluderet til screening på fuldtekstniveau, og 2 af disse blev inkluderet. Begge



kilder vedrører RCT-studiet PROGRESS, hvor effekten og sikkerheden af CGRP-antagonisten atogepant sammenlignes med placebo. Den ene kilde undersøger effekten af atogepant blandt patienter med og uden medicinoverforbrug [17] og vil ikke blive anvendt, mens den anden kilde [18] anvendes til at besvare det kliniske spørgsmål. PROGRESS-studiet bliver beskrevet yderligere i afsnit 3.2. For en beskrivelse af de øvrige inkluderede studier henvises til Medicinrådets samling af vurderinger af CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne [1] og Medicinrådets anbefaling vedr. eptinezumab til behandling af kronisk migræne [2].

Systematiske oversigtsartikler

Der blev identificeret 180 systematiske litteraturgennemgange, som blev screenet på abstract- og titelniveau. Heraf blev 12 inkluderet til videre screening på fuldtekstniveau. Af disse blev 5 systematiske litteraturgennemgange, hvoraf 4 indeholder en netværksmetaanalyse, inkluderet [15,19–22]. Disse kilder inkluderer kun studier hvor effekten af atogepant er undersøgt blandt patienter med episodisk migræne og vil derfor kun blive anvendt som ekstern validering af den udførte litteratursøgning og netværksmetaanalyse. Medicinrådet har derfor ikke anvendt data fra systematiske oversigtsartikler til at besvare det kliniske spørgsmål.

4.2 Studie- og populationskarakteristika

En oversigt over alle studier, der indgår i behandlingsvejledningen og netværksmetaanalysen, fremgår af Tabel 4-1 sammen med oplysninger om, hvilke effektmål studierne dækker.

Tabel 4-1. Oversigt over alle inkluderede studier

Studie	Intervention vs. komparator	Effektmål					
		Reduktion af månedlige migrænedage	Andel af patientpopulation, som opnår ≥ 50 % reduktion af månedlige migrænedage	Gennemsnitlig ændring i livskvalitet, målt vha. MSQ	Gennemsnitlig ændring i livskvalitet, målt vha. HIT-6	Reduktion af antal migrænedage med behov for anfaldsbehandling pr. måned	Sikkerhed
PROGRESS Pozo-Rosich et al. 2023 [18]	Atogepant vs. placebo	X	X	X	X	X	X
DELIVER Ashina et al. 2023 [23]	Eptinezumab vs. placebo	X	X	X	X	X	X
Study 295 Ashina et al. 2018 [24]	Erenumab vs. placebo	X	X	-	X	X	X



Studie	Intervention vs. komparator	Effektmål					Sikkerhed
		Reduktion af månedlige migrænedage	Andel af patientpopulation, som opnår $\geq 50\%$ reduktion af månedlige migrænedage	Gennemsnitlig ændring i livskvalitet, målt vha. MSQ	Gennemsnitlig ændring i livskvalitet, målt vha. HIT-6	Reduktion af antal migrænedage med behov for anfaldsbehandling pr. måned	
FOCUS Ferrari et al. 2019 [25]	Fremanezumab vs. placebo	X	X	-	-	-	X
CONQUER Mulleners et al. 2020 [26]	Galcanezumab vs. placebo	X	X	X	-	X	X
REGAIN Ruff et al. 2019 [27]	Galcanezumab vs. placebo	X	X	X	-	X	-
LIBERTY Reuter et al. 2018 [28]	Erenumab vs. placebo	-	-	-	-	-	X
STRIVE Goadsby et al. 2017 [29]	Erenumab vs. placebo	-	-	-	-	-	X

4.2.1 PROGRESS

Neden for beskriver og vurderer Medicinrådet PROGRESS-studiet. Tabel 4-2 viser en oversigt over PROGRESS-studiet.

Tabel 4-2. Oversigt over PROGRESS-studiet

Studienavn	Population	Intervention	Komparator	Effektmål
PROGRESS [18] NCT03855137	Patienter med kronisk migræne	Atogepant,	Placebo	Frekvens af migrænedage
		30 mg 2 x dagligt eller		Livskvalitet
		60 mg 1 x dagligt		Migræne sværhedsgrad
				Sikkerhed

PROGRESS er et fase 3, multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie, der undersøger effekt og sikkerhed af atogepant sammenlignet med placebo.



Studiepopulationen omfattede patienter, der var 18-80 år, havde mindst 1 års kronisk migræne historik defineret ud fra *the International Classification of Headache Disorders, third edition*, debuterede med migræne før de var fyldt 50 år og inkluderede både patienter som havde og som ikke havde modtaget forebyggende behandling tidligere. Patienterne skulle have udfyldt den elektroniske hovedpinedagbog i mindst 20 ud af de 28 dage i baselineperioden. Deltagerne havde haft mindst 15 hovedpinedage om måneden (baseret på undersøgelseslægens vurdering) i tre eller flere måneder før screeningsbesøget, og mindst 15 hovedpinedage (heraf mindst 8 migrænedage) i baselineperioden.

Patienterne blev randomiseret 1:1:1 til behandling med 30 mg atogepant 2 x dagligt, 60 mg atogepant 1 gang dagligt eller placebo. Behandlingsperioden var 12 uger. Atogepant-tabletter og matchende placebo blev udleveret i identiske blisterpakninger. Deltagere, efterforskere og personale på forsøgsstederne var blindet for tildeling af behandling.

Randomisering blev stratificeret efter baseline-brug af akut hovedpinemedicin, tidligere migræneforebyggende behandling og antallet af forebyggende behandlinger, der var mislykkedes (0 eller ≥ 1 behandling(er) med samme virkningsmekanisme eller 2–4 behandlinger med forskellige virkningsmekanismer), samt region.

Det primære effektmål var ændring fra baseline i gennemsnitligt antal migrænedage pr. måned (MMD) over den 12-ugers behandlingsperiode. MMD blev beregnet som gennemsnittet af migrænedage i ugerne 1–4, 5–8 og 9–12. Baseline-værdier blev defineret som antallet af migrænedage i de 28 dage før randomisering.

Sekundære effektmål uden for Europa og Canada omfattede ændring fra baseline i gennemsnitligt antal hovedpinedage pr. måned (MHD) og antal dage med brug af akut medicin pr. måned over den 12-ugers behandlingsperiode; mindst 50 % reduktion fra baseline i det 3-måneders gennemsnit af MMD; ændring fra baseline i MSQ v2.1 RFR (*Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire Role Function-Restrictive domain*) ved uge 12; og ændring fra baseline i gennemsnitlige månedlig AIM-D (*Activity Impairment in Migraine-Diary*) PDA (*Performance of Daily Activities*) og fysiske funktionsnedsættelsesscorer over den 12-ugers behandlingsperiode. Sekundære effektmål i Europa og Canada omfattede ændring fra baseline i gennemsnitligt antal MHD over den 12-ugers behandlingsperiode; ændring fra baseline i gennemsnitligt antal dage med brug af akut medicin pr. måned over den 12-ugers behandlingsperiode; mindst 50 % reduktion fra baseline i det 3-måneders gennemsnit af MMD; ændring fra baseline i 6-item *Headache Impact Test* (HIT-6) score ved uge 12; og ændring fra baseline i MSQ v2.1 R-FR ved uge 12.

Sikkerhedsvurderinger omfattede forekomst af uønskede hændelser, alvorlige uønskede hændelser, uønskede hændelser der førte til behandlingsophør samt kliniske laboratorieparametre, vitale tegn, EKG-parametre og *Columbia-suicide severity rating scale* (C-SSRS) score. Bivirkninger blev opsummeret ved brug af *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (version 24.0).

Behandlingsrelaterede forhøjelser af alaninaminotransferase eller aspartataminotransferase, der var mindst 3 gange over den øvre normalgrænse, samt potentielle *Hy's*



law-tilfælde, blev vurderet som foruddefinerede uønskede hændelser af særlig interesse og blev vurderet af et uafhængigt panel af blinde hepatologiekspertter. Et uafhængigt data- og sikkerhedsovervågningsudvalg gennemgik ikke-blindede sikkerhedsdata og opsummeringsrapporter og vurderede potentielle sikkerhedssignaler.

Baselinekarakteristika i PROGRESS-studiet var velbalancerede mellem interventionsarmene og placeboarmen (Bilag 3, Tabel 10.3.1).

4.3 Vurdering af evidensens kvalitet

Forskelle mellem studier

Vurdering af risiko for bias for PROGRESS-studiet fremgår af Bilag 4: Risiko for bias. Samlet set vurderer Medicinrådet, at der er få usikkerheder forbundet med studiets resultater og dermed lav risiko for bias. FOCUS, REGAIN og CONQUER studierne vedr. fremanezumab og galcanezumab er vurderet til at have lav risiko for bias af Haghdooost et al. [15]. Medicinrådet vurderer, at Study 295 og DELIVER også er forbundet med lav risiko for bias (Bilag 4: Risiko for bias).

Tabel 10.3.2 (Bilag 3) viser en oversigt over baselinekarakteristika for de øvrige studier, der indgår i NMA'en. Alle studierne er dobbeltblinded og placebokontrollerede, og overordnet er de sammenlignelige mht. alder, køn og race.

Der er forskelle mellem studierne, som kan have betydning for sammenligningen af effekt. Bl.a. er den relevante patientgruppe for Medicinrådets vurdering, patienter som har fået mindst to tidligere behandlinger. For PROGRESS-studiet er der ikke opgjort resultater specifikt for denne subgruppe. I PROGRESS-studiet havde 83 % af deltagerne tidligere modtaget forebyggende behandling og 38 % havde oplevet utilstrækkelig respons på mindst to tidligere forebyggende behandlinger.

Det gennemsnitlige antal migrænedage pr. måned ved baseline er højere i PROGRESS-studiet end i de øvrige studier – 21,5 dage i PROGRESS-studiet mod 16,2-18,7 dage i de øvrige studier –, hvilket kan øge usikkerheden ved sammenligningen. Desuden var der en variation i andelen af patienter med medicinoverforbrug med de højeste andele i PROGRESS, CONQUER og REGAIN studierne. Dermed er der forskel på, hvor svær migræne patienterne havde ved baseline, hvilket kan påvirke sammenligningen.

Et andet forhold, der kan spille ind på sammenligneligheden af studierne, er graden af placeboeffekt. I PROGRESS-studiet ses generelt en større placeboeffekt sammenlignet med de øvrige studier, hvilke kan have indflydelse på vurderingen af effekten af atogepant.

Ligeledes er der usikkerhed ved overførbareheden, idet de kliniske studier adskiller sig fra dansk klinisk praksis på nogle områder. Studiepopulationerne er generelt selekterede og udelukker patienter med øvrige sygdomme. Desuden er andelen af patienter med medicinoverforbrug højt. I nogle af de kliniske studier var der ikke medicinsanering inden opstart af forebyggende behandling, og dermed antages, at en del af patienterne kunne have medicinoverforbrugshovedpine. Dette adskiller sig fra dansk praksis, hvor



medicinsanering er standard inden opstart af forebyggende behandling. Dette bidrager til usikkerhed og medfører at studieresultaterne ikke er fuldt overførbare til patienter i dansk praksis.

Netværksmetaanalyse

Resultaterne fra NMA'en er forbundet med en række usikkerheder, da analysen er baseret på antagelser om ensartethed, konsistens, transitivitet og proportionalitet i og imellem studierne.

Medicinrådet har anvendt CINeMA til at foretage en systematisk og transparent vurdering af kvaliteten af evidensen af netværksmetaanalyserne (Bilag 5: Vurdering af evidensens kvalitet (CINeMA)). I CINeMA vurderes seks domæner, som kan påvirke tiltroen til resultaterne fra netværksmetaanalyser. Neden for sammenfattes vurderingen for effektmålene ændring i MMD, andel med $\geq 50\%$ reduktion i MMD og livskvalitet målt vha. MSQ-RF.

- 1) Risiko for bias i de enkelte studier: Der var lav risiko for bias i de enkelte kliniske studier.
- 2) *Reporting bias* (risiko for, at de inkluderede studier ikke repræsenterer den samlede mængde af indsamlede data på området): Der er ikke foretaget en formel vurdering af publikationsbias, da antallet af inkluderede studier er forholdsvis lavt. Overordnet vurderes der at være lav risiko for *reporting bias*.
- 3) Indirekthed (indirekte evidens, f.eks. på grund af forskelle mellem studierne og dansk klinisk praksis eller ved indirekte analyser): Der er nogen usikkerhed ift. overførbareheden, idet de kliniske studier adskiller sig fra dansk klinisk praksis på nogle områder. Samlet set vurderes det, at der er moderat indirekthed.
- 4) Unøjagtighed (unøjagtighed af estimatet, der kan føre til forskellige konklusioner). Her kigges på, om konfidensintervallet indeholder estimer både til fordel for intervention og komparator, estimer, der er til fordel for enten intervention eller komparator, og om estimatet for den mindste klinisk relevante forskel er indeholdt. De fleste sammenligninger var forbundet med usikkerhed, hvilket gav sig udslag i, at konfidensintervallet indeholdt estimer, som kan føre til forskellige konklusioner. For effektmålene vedr. ændring i MMD og livskvalitet målt vha. MSQ-RF var de fleste sammenligninger forbundet med moderat unøjagtighed. For effektmålet vedr. andel med $\geq 50\%$ reduktion i MMD var flere sammenligninger forbundet med høj unøjagtighed. Ved moderat eller høj unøjagtighed blev tiltroen til evidensen nedgraderet med ét niveau for dette domæne.
- 5) Heterogenitet (uoverensstemmelse mellem konfidensinterval og prædiktionsinterval, dvs. om konfidensinterval og prædiktionsinterval giver samme konklusion i forhold til mindste klinisk relevante forskel): Dette domæne hænger til dels sammen med domænet unøjagtighed. Pga. et lille antal studier for hver sammenligning kan heterogeniteten dog ikke vurderes, da konfidensinterval og prædiktionsinterval er ens.
- 6) Inkonsistens (uoverensstemmelse mellem direkte og indirekte evidens): I de fleste sammenligninger i netværksanalyserne indgik kun indirekte evidens, og for disse kan



domænet ikke vurderes. I sammenligninger, hvor der både indgik direkte og indirekte evidens, var der ikke tegn på inkonsistens. Samlet set vurderes der ikke at være problemer med inkonsistens.

Usikkerhederne ved netværksmetaanalyserne er taget i betragtning i overvejelserne vedrørende den kliniske rækkefølge af lægemidlerne. Evidensen vurderes samlet set at være af lav til moderat kvalitet for effektmålene ændring i MMD, andel med ≥ 50 % reduktion i MMD og livskvalitet målt vha. MSQ-RF. Den fuldstændige vurdering og begrundelserne kan ses i Bilag 5: Vurdering af evidensens kvalitet (CINeMA).

4.4 Klinisk spørgsmål 1: Resultater pr. effektmål

Resultater og vurdering af de kritiske og vigtige effektmål følger nedenfor. Da resultaterne for atogepant vs. placebo ikke har været præsenteret i en tidligere vurdering, er de vist i Tabel 10.6.1, 10.6.2 og 10.6.3 i Bilag 6. Overordnet viser resultaterne, at atogepant har en bedre effekt end placebo hvad angår frekvens af migrænedage, forbedring af livskvalitet og migræne sværhedsgrad. En vis placeboeffekt kan ikke udelukkes. Andelen der ophørte behandling pga. uønskede hændelser og andelen med mindst én alvorlig uønsket hændelse var lav både i atogepantgrupperne og i placebogruppen, og forskellen mellem grupperne var minimal. Andelen med mindst én uønsket hændelse var højere i atogepantgrupperne end i placebogruppen.

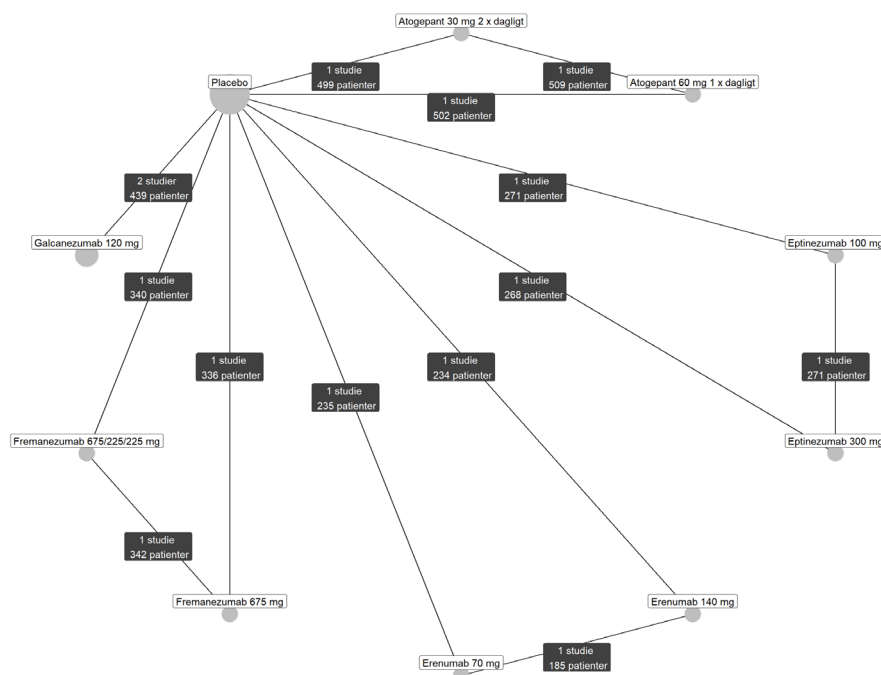
I det følgende gennemgås resultaterne fra NMA'en for hvert effektmål, hvor lægemidlerne sammenlignes indbyrdes.

4.4.1 Præsentation af resultater for effektmålet frekvens af migrænedage (kritisk)

Effektmålet frekvens af migrænedage er målt som gennemsnitlig reduktion af MMD fra baseline og andel, som opnår ≥ 50 % reduktion af MMD fra baseline.

Reduktion af MMD fra baseline

I Figur 4-1 neden for ses netværket for analysen af effektmålet gennemsnitlig reduktion af MMD fra baseline, hvor der indgår data fra seks studier – DELIVER vedr. eptinezumab, FOCUS vedr. fremanezumab, Study 295 vedr. erenumab, CONQUER og REGAIN vedr. galcanezumab og PROGRESS vedr. atogepant.



Figur 4-1. Netværk for analyse af gennemsnitlig reduktion af MMD

Effektestimater fra NMA'en hvor de enkelte interventioner er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-3. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.1 i Bilag 7. Supplerende resultater fra netværksmetaanalyser.

Tabel 4-3. NMA-resultater for gennemsnitlig reduktion af MMD – sammenligninger med placebo

Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i MMD for intervention vs. placebo (95 % CI)	P score
Erenumab 140 mg	-4,30 (-5,81; -2,79) (*)	0,85
Galcanezumab 120 mg	-4,10 (-5,35; -2,85) (*)	0,81
Fremanezumab 225 mg	-3,80 (-5,07; -2,53) (*)	0,74
Eptinezumab 300 mg	-3,30 (-5,12; -1,48) (*)	0,58
Eptinezumab 100 mg	-3,20 (-5,01; -1,39) (*)	0,55
Fremanezumab 675 mg	-3,20 (-4,49; -1,91) (*)	0,54
Erenumab 70 mg	-2,70 (-4,24; -1,16) (*)	0,41
Atogepant 30 mg	-2,40 (-3,51; -1,29) (*)	0,33
Atogepant 60 mg	-1,80 (-2,91; -0,69) (*)	0,17



Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i MMD for intervention vs. placebo (95 % CI)	P score
Placebo	-	0,00

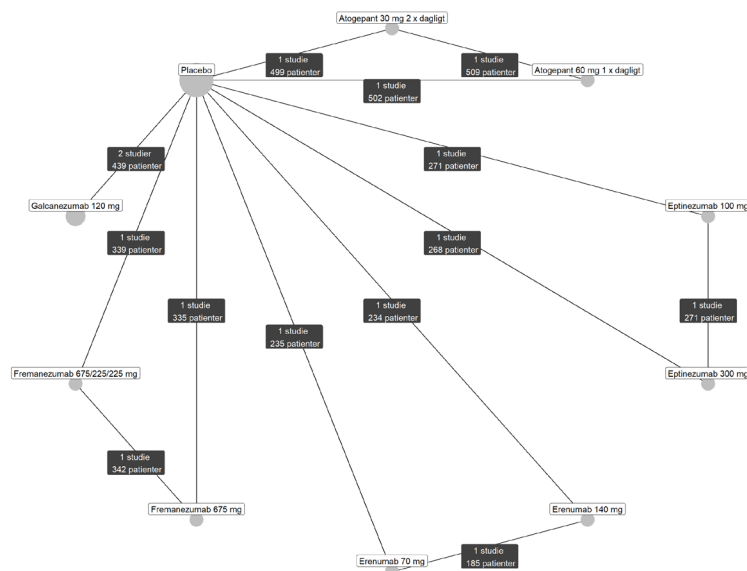
*) Angiver, at estimatet er statistisk signifikant; CI: Konfidensinterval (*confidence interval*)

Resultaterne viser, at alle interventioner er statistisk signifikant mere effektive end placebo, hvad angår reduktion af MMD. P-scoren kan fortolkes som den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at en intervention er bedre end de konkurrerende interventioner. P-score-resultaterne viser, at erenumab 140 mg har den bedste effekt hvad angår reduktion af MMD efterfulgt af galcanezumab 120 mg, mens atogepant 60 mg har den dårligste effekt.

Medianen af baselineværdierne vedr. MMD er 18,65. MKRF er sat til 10 %-point for effektmålet, hvilket svarer til, at en reduktion i antal migrænedage på 1,865 betragtes som klinisk relevant. Af de parvise sammenligninger fremgår det, at der er statistisk signifikante forskelle mellem nogle af lægemidlerne, men da konfidensintervallerne er brede, og værdien i den nedre del af konfidensintervallet er mindre end MKRF, anses forskellene ikke for at være klinisk relevante.

≥ 50 % reduktion af MMD fra baseline

Figur 4-2 viser netværket for analysen vedr. andelen, der opnår ≥ 50 % reduktion af MMD fra baseline, hvor der indgår data fra seks studier – DELIVER vedr. eptinezumab, FOCUS vedr. fremanezumab, Study 295 vedr. erenumab, CONQUER og REGAIN vedr. galcanezumab og PROGRESS vedr. atogepant.



Figur 4-2. Netværk for analyse af andel der opnår $\geq 50\%$ reduktion af MMD

Effektestimater fra NMA'en hvor de enkelte interventioner er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-4. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.2 og 10.7.3 i Bilag 7.

Tabel 4-4. NMA-resultater for andel der opnår $\geq 50\%$ reduktion af MMD – sammenligninger med placebo

Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Fremanezumab 225 mg	3,50 (2,01; 6,07) (*)	0,81
Galcanezumab 120 mg	3,43 (2,17; 5,42) (*)	0,80
Fremanezumab 675 mg	3,23 (1,85; 5,64) (*)	0,73
Erenumab 140 mg	2,93 (1,83; 4,71) (*)	0,69
Eptinezumab 300 mg	2,57 (1,65; 4,01) (*)	0,57
Erenumab 70 mg	2,52 (1,54; 4,11) (*)	0,53



Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Eptinezumab 100 mg	2,42 (1,55; 3,79) (*)	0,50
Atogepant 30 mg	1,66 (1,28; 2,13) (*)	0,21
Atogepant 60 mg	1,58 (1,22; 2,04) (*)	0,16
Placebo	-	0,00

*) Angiver, at estimatet er statistisk signifikant; CI: Konfidensinterval (*confidence interval*), RR: Relativ risiko

Resultaterne i tabellen viser den relative risiko for at opnå reduktion i MMD, dvs. en RR > 1 er udtryk for en højere andel, der opnår ≥ 50 % reduktion i MMD sammenlignet med placebo. For alle interventionerne er der en større andel, der har opnået ≥ 50 % reduktion i MMD sammenlignet med placebo, og ved alle sammenligninger er forskellen statistisk signifikant. RR-estimerne og P-scorerne indikerer, at fremanezumab 225 mg og galcanezumab har den bedste effekt, mens atogepant 60 mg har den dårligste effekt.

Tabel 10.7.2 i Bilag 7 viser de parvise sammenligninger med relative effektestimater. Her fremgår det, at der er statistisk signifikant forskel mellem atogepant 30 mg og 60 mg og hhv. erenumab 140 mg, fremanezumab 675 og 225 mg og galcanezumab med en ringere effekt af atogepant sammenlignet med de øvrige interventioner.

I Tabel 10.7.3 (Bilag 7) er de parvise sammenligninger med absolutte forskelle vist. Heraf fremgår tilsvarende, at en lavere andel behandlet med atogepant har opnået ≥ 50 % reduktion i MMD sammenlignet med de øvrige interventioner. For erenumab 140 mg, fremanezumab 675 og 225 mg og galcanezumab er forskellen statistisk signifikant og klinisk relevant (dvs. højere end MKRF = 5 %-point). Konfidensintervallerne er dog brede og for erenumab 140 mg og fremanezumab 675 mg er værdien i den øvre del af konfidensintervallet større end -5 %. Desuden bemærkes det, at der var en relativt høj andel i placebogruppen i PROGRESS-studiet, der opnåede ≥ 50 % forbedring i MMD (jf. Tabel 3-2), hvilket kan medvirke til at udviske noget af effekten af atogepant sammenlignet med de øvrige interventioner. Samlet set anses lægemidlerne ikke for at være klinisk relevant forskellige hvad angår ≥ 50 % reduktion i MMD.

Medicinrådets vurdering af effektmålet frekvens af migrænedage

Der er statistisk signifikante forskelle mellem nogle af lægemidlerne, hvad angår effektmålet frekvens af migrænedage, både målt som gennemsnitlig ændring i MMD og andel der har opnået ≥ 50 % reduktion i MMD. Konfidensintervallerne er brede og for flere sammenligninger er MKRF ikke indeholdt. Dertil kommer en mulig placeboeffekt. Samlet set vurderes der derfor ikke at være klinisk relevant forskel mellem lægemidlerne ift. deres effekt på frekvens af migrænedage.



4.4.2 Præsentation af resultater for livskvalitet (kritisk)

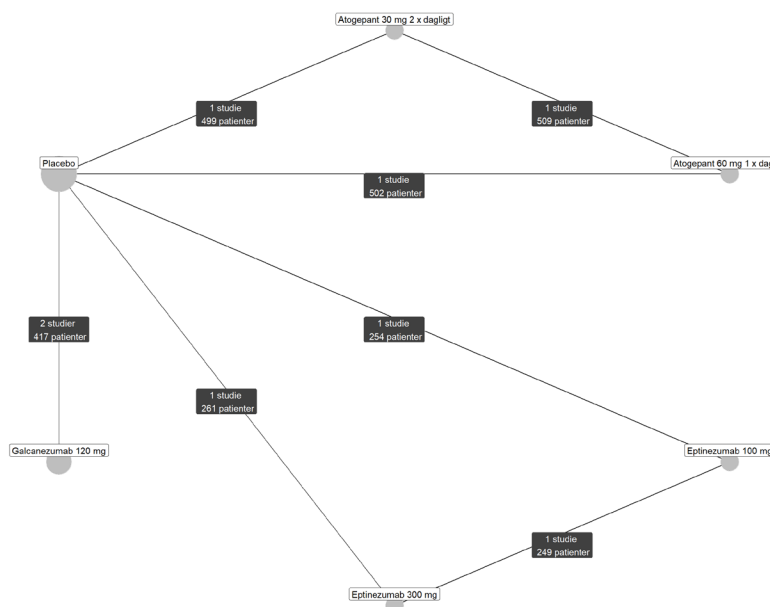
Livskvalitet er et vigtigt effektmål ved migræne på grund af den store sygdomsbyrde og følgende påvirkning af livskvaliteten. Studierne har målt livskvalitet vha. *The Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire* (MSQ) og/eller *The Head Impact Test* (HIT-6).

MSQ måler livskvaliteten indenfor de seneste 4 uger med 14 spørgsmål fordelt på tre subskalaer: Restriktiv funktion (MSQ-RF), forebyggende funktion (MSQ-FF) og emotionel funktion (MSQ-EF). I nogle studier oplyses kun resultater for MSQ-RF, der omhandler begrænsning af daglige sociale og arbejdsaktiviteter, opgjort som gennemsnitlig ændring fra baseline, og derfor er det kun resultater for dette domæne, der sammenlignes her.

HIT-6 er et spørgeskema vedr. evne til normal funktion i dagligdagen og opgøres efter 12 ugers behandling som gennemsnitlig ændring fra baseline. For HIT-6 er en lav score forbundet med høj livskvalitet.

MSQ-RF

Figur 4-3 viser netværket for analysen vedr. MSQ-RF, hvor der indgår data fra 4 studier – DELIVER vedr. eptinezumab, CONQUER og REGAIN vedr. galcanezumab og PROGRESS vedr. atogepant.



Figur 4-3. Netværk for livskvalitet målt vha. MSQ-RF



Effekttestimater for MSQ-RF fra NMA'en hvor de enkelte interventioner er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-5. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.4 i Bilag 7.

Tabel 4-5. NMA-resultater for livskvalitet målt vha. MSQ-RF

Intervention	Gennemsnitlig forskel i MSQ-RF for intervention vs. placebo (95 % CI)	P-score
Eptinezumab 300 mg	14,30 (5,92; 22,68) (*)	0,82
Eptinezumab 100 mg	13,40 (5,02; 21,78) (*)	0,77
Galcanzumab 120 mg	11,60 (6,33; 16,87) (*)	0,68
Atogepant 30 mg	7,90 (2,26; 13,54) (*)	0,43
Atogepant 60 mg	6,10 (0,46; 11,74) (*)	0,29
Placebo	-	0,00

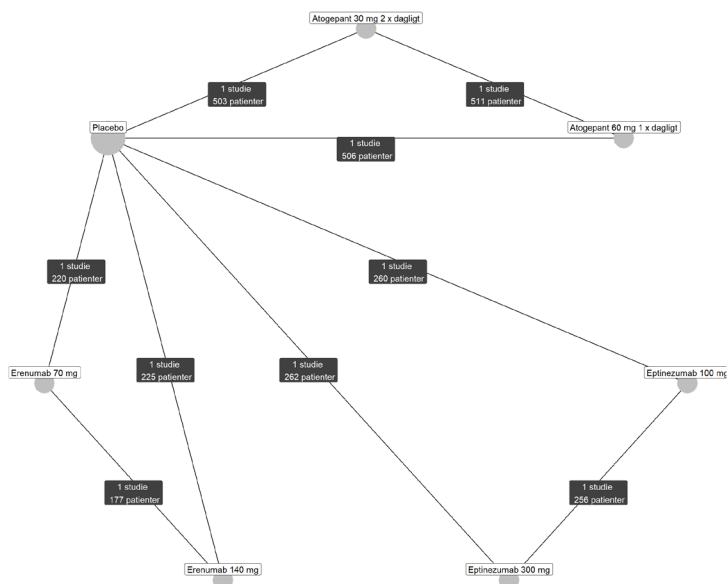
*) Angiver, at estimatet er statistisk signifikant; CI: Konfidensinterval (*confidence interval*)

Resultaterne viser, at alle interventioner er statistisk signifikant bedre end placebo, hvad angår forbedring af livskvalitet målt vha. MSQ-RF. P-scoren indikerer, at eptinezumab har den bedste effekt på livskvalitet, mens atogepant har den dårligste effekt.

Ifølge de parvise sammenligninger er der klinisk relevant forskel (MKRF = 5 point) mellem atogepant 30 mg og eptinezumab (100 mg og 300 mg) og mellem atogepant 60 mg og hhv. eptinezumab (100 mg og 300 mg) og galcanzumab. Dog er konfidensintervallerne brede og krydser 0, hvorfor resultaterne skal fortolkes med forbehold. Desuden er der en relativt høj forbedring af livskvalitet målt vha. MSQ-RF i placebogruppen i PROGRESS-studiet (jf. Tabel 3-5), hvilket kan medvirke til at udviske noget af effekten på livskvalitet for atogepant sammenlignet med de øvrige interventioner.

HIT-6

Figur 4-4 viser netværket for analysen vedr. HIT-6, hvor der indgår data fra 3 studier – DELIVER vedr. eptinezumab, Study 295 vedr. erenumab og PROGRESS vedr. atogepant.



Figur 4-4. Netværk for livskvalitet målt vha. HIT-6

Effekttestimater fra NMA'en hvor de enkelte interventioner er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-6. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.5 i Bilag 7.

Tabel 4-6. NMA-resultater for livskvalitet målt vha. HIT-6

Intervention	Gennemsnitlig forskel i HIT-6 for intervention vs. placebo (95 % CI)	P-score
Eptinezumab 300 mg	-4,30 (-6,65; -1,95) (*)	0,78
Erenumab 70 mg	-3,90 (-5,57; -2,23) (*)	0,70
Erenumab 140 mg	-3,70 (-5,34; -2,06) (*)	0,63
Eptinezumab 100 mg	-3,50 (-5,83; -1,17) (*)	0,56
Atogepant 30 mg	-3,30 (-4,69; -1,91) (*)	0,53
Atogepant 60 mg	-2,60 (-3,99; -1,21) (*)	0,30



Intervention	Gennemsnitlig forskel i HIT-6 for intervention vs. placebo (95 % CI)	P-score
Placebo	-	0,00

*) Angiver, at estimatet er statistisk signifikant; CI: Konfidensinterval (*confidence interval*)

For HIT-6 er en lav score forbundet med høj livskvalitet og en negativ ændring fra baseline i HIT-6 er derfor et tegn på forbedring af livskvaliteten. Resultaterne i ovenstående tabel viser, at alle interventioner er statistisk signifikant bedre end placebo, hvad angår forbedring af livskvalitet målt vha. HIT-6. P-scoren indikerer, at eptinezumab 300 mg har den bedste effekt på livskvalitet, mens atogepant 60 mg har den dårligste effekt.

Resultaterne fra NMA'ens parvise sammenligninger viser, at der ikke er forskel på graden af forbedring af livskvalitet målt vha. HIT-6 for de inkluderede lægemidler.

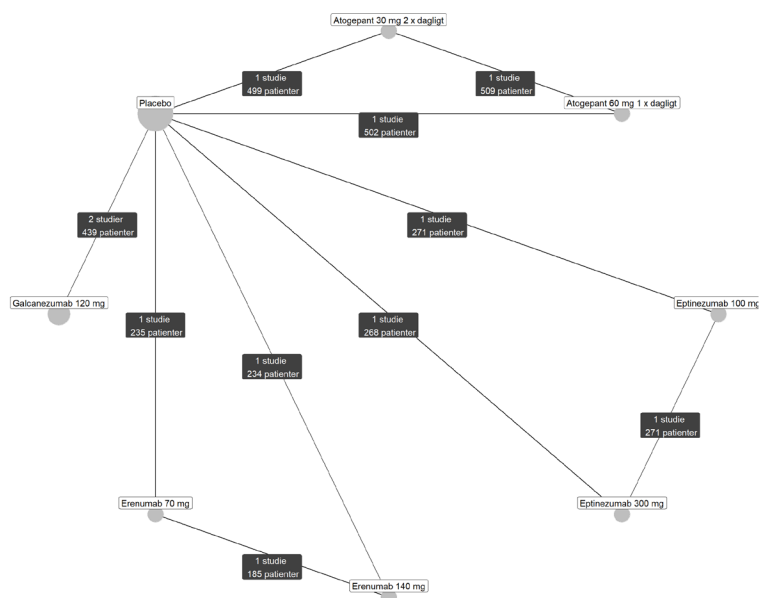
Medicinerådets vurdering af livskvalitet

For livskvalitet målt vha. MSQ-RF viser NMA'en, at atogepant har den ringeste påvirkning af livskvaliteten. Der er klinisk relevant forskel mellem atogepant og interventionerne eptinezumab og galcanezumab, men forskellen er ikke statistisk signifikant og vurderes derfor ikke at være dokumenteret. For livskvalitet målt vha. HIT-6 viser analyserne også, at atogepant har den ringeste effekt, men der er ikke klinisk relevant forskel mellem atogepant og de øvrige lægemidler. Der er inkluderet færre studier i NMA'en for livskvalitet, og de studier der indgår har anvendt forskellige mål for livskvalitet. Derfor er der ikke resultater for både MSQ-RF og HIT-6 for alle lægemidler. For MSQ er det desuden kun resultater for domænet MSQ-RF, der er sammenlignet. Dette medfører, at resultaterne for livskvalitet er baseret på et spinkelt datagrundlag. Samlet set vurderes der ikke at være klinisk relevant forskel mellem lægemidlerne hvad angår livskvalitet.

4.4.3 Præsentation af resultater for migræne sværhedsgrad (vigtigt)

Brugen af akut smertelindrende medicin anvendes som et målt for migræne sværhedsgrad.

I Figur 4-5 neden for ses netværket for analysen af effektmålet gennemsnitlig ændring i behov for akut behandling fra baseline, hvor der indgår data fra 5 studier - DELIVER vedr. eptinezumab, Study 295 vedr. erenumab, CONQUER og REGAIN vedr. galcanezumab og PROGRESS vedr. atogepant.



Figur 4-5. Netværk for gennemsnitlig ændring i behov for akut behandling

Effekttestimater fra NMA'en hvor de enkelte lægemidler er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-7. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.6 i Bilag 7.

Tabel 4-7. NMA-resultater for gennemsnitlig ændring i behov for akut behandling

Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring for intervention vs. placebo (95 % CI)	P-score
Erenumab 140 mg	-4,10 (-5,25; -2,95) (*)	0,86
Galcanezumab 120 mg	-4,10 (-5,28; -2,91) (*)	0,85
Eptinezumab 100 mg	-3,20 (-4,98; -1,42) (*)	0,59
Eptinezumab 300 mg	-3,20 (-5,00; -1,40) (*)	0,59
Erenumab 70 mg	-2,80 (-3,97; -1,63) (*)	0,46
Atogepant 30 mg 2 x dagligt	-2,60 (-3,71; -1,49) (*)	0,41



Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring for intervention vs. placebo (95 % CI)	P-score
Atogepant 60 mg 1 x dagligt	-2,10 (-3,21; -0,99) (*)	0,24
Placebo	-	0,00

*) Angiver, at estimatet er statistisk signifikant; CI: Konfidensinterval (*confidence interval*)

Resultaterne viser, at alle interventioner er statistisk signifikant mere effektive end placebo, hvad angår reduktion i behov for akut behandling. P-score-resultaterne indikerer, at erenumab 140 mg har den bedste effekt hvad angår reduktion i behov for akut behandling efterfulgt af galcanezumab, mens atogepant 60 mg har den dårligste effekt.

Medianen af baselineværdierne vedr. MMD er 15,64. MKRF er sat til 10 %-point for effektmålet, hvilket svarer til, at en reduktion i behov for akut behandling på 1,564 dage betragtes som klinisk relevant. Af de parvise sammenligninger fremgår det, at der er statistisk signifikant forskel mellem atogepant 60 mg og hhv. erenumab 140 mg og galcanezumab. Forskellene er klinisk relevante (dvs. > 1,564 dage), men konfidensintervallerne er brede, og værdien i den nedre del af konfidensintervallet er mindre end 1,564.

Medicinrådets vurdering af behov for akut behandling

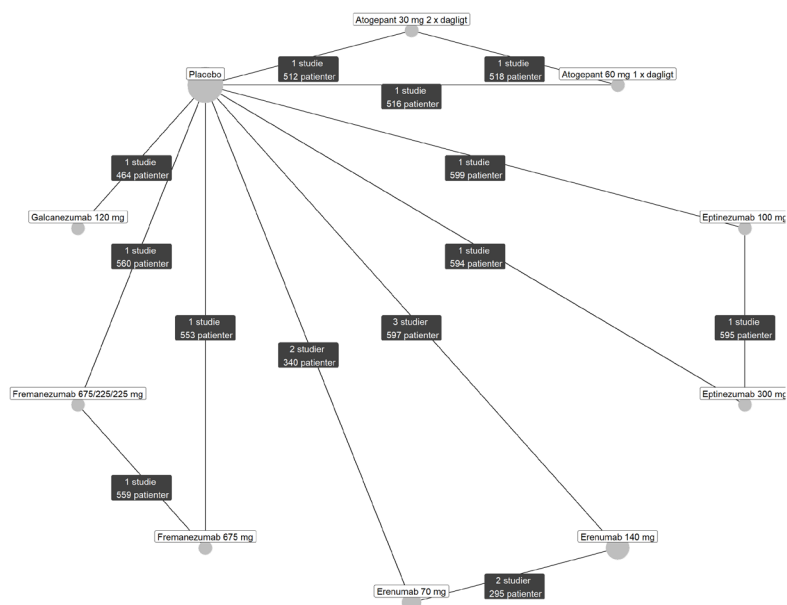
Sammenlignet med erenumab 140 mg og galcanezumab har atogepant ringere effekt hvad angår behov for akut behandling. For de øvrige sammenligninger er der ingen klinisk relevante forskelle. Resultaterne er dog behæftet med usikkerhed med brede konfidensintervaller og en mulig placeboeffekt og skal derfor fortolkes med forbehold. Samlet set vurderes der ikke at være klinisk relevant forskel mellem lægemidlerne hvad angår effekten på behov for akut behandling.

4.4.4 Præsentation af resultater for sikkerhed (vigtigt)

Sikkerhed er vurderet ud fra andelen, der ophørte behandling pga. uønskede hændelser, andelen med mindst én uønsket hændelse og andelen med mindst én alvorlig uønsket hændelse. Desuden er der foretaget en kvalitativ gennemgang af uønskede hændelser, herunder specifikke hændelsestyper af særlig interesse.

Andel der ophøre behandling pga. uønskede hændelser

I Figur 4-6 neden for ses netværket for analysen af effektmålet vedr. andelen, der ophørte behandling pga. uønskede hændelser. Her indgår data fra 7 studier - DELIVER vedr. eptinezumab, FOCUS vedr. fremanezumab, LIBERTY, STRIVE og Study 295 vedr. erenumab, CONQUER vedr. galcanezumab og PROGRESS vedr. atogepant.



Figur 4-6. Netværk for andel der ophører behandling pga. uønskede hændelser

Effektestimater fra NMA'en hvor de enkelte lægemidler er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-8 for andelen, der ophørte behandling pga. uønskede hændelser. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.7 og 10.7.8 i Bilag 7.

Tabel 4-8. NMA-resultater for andel med behandlingsophør pga. uønskede hændelser

Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Fremanezumab 675 mg	0,33 (0,04; 3,20)	0,80
Erenumab 70 mg	0,62 (0,08; 4,55)	0,67
Atogepant 60 mg	0,78 (0,31; 1,95)	0,64
Eptinezumab 100 mg	1,00 (0,02; 50,06)	0,53
Placebo	-	0,53



Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Galcanezumab 120 mg	0,99 (0,02; 49,75)	0,52
Fremanezumab 225 mg	1,31 (0,29; 5,78)	0,43
Erenumab 140 mg	1,31 (0,24; 7,10)	0,43
Atogepant 30 mg	1,29 (0,58; 2,89)	0,40
Eptinezumab 300 mg	13,18 (0,75; 232,84)	0,06

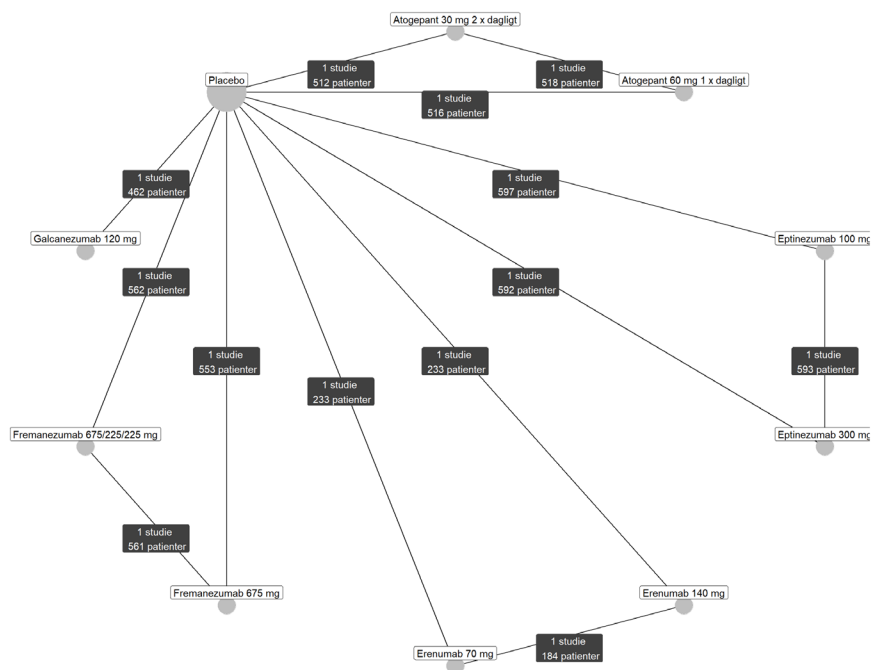
CI: Konfidensinterval (*confidence interval*), RR: Relativ risiko

Den relative risiko for behandlingsophør pga. uønskede hændelser er lavere for fremanezumab 675 mg, erenumab 70 mg og atogepant 60 mg sammenlignet med placebo, mens risikoen er højere for de øvrige interventioner sammenlignet med placebo. Eptinezumab 300 mg er den intervention, der er forbundet med den største risiko, men ingen interventioner er forbundet med en statistisk signifikant større risiko for behandlingsophør pga. uønskede hændelser sammenlignet med placebo.

Af de parvise sammenligninger med hhv. relative og absolutte effektestimater fremgår, at der hverken er statistisk signifikant eller klinisk relevant (MKRF = 5 %-point) forskel mellem atogepant og de øvrige interventioner ift. risiko for behandlingsophør pga. uønskede hændelser.

Andel med mindst én uønsket hændelse

I Figur 4-7 neden for ses netværket for analysen af effektmålene andel med mindst én uønsket hændelse og andel med mindst én alvorlig uønsket hændelse, hvor der indgår data fra 5 studier - DELIVER vedr. eptinezumab, FOCUS vedr. fremanezumab, Study 295 vedr. erenumab, CONQUER vedr. galcanezumab og PROGRESS vedr. atogepant.



Figur 4-7. Netværk for andel med mindst én uønsket hændelse eller alvorlig uønsket hændelse

Effekttestimater fra NMA'en hvor de enkelte lægemidler er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-9 for andel med mindst én uønsket hændelse. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.9 og 10.7.10 i Bilag 7.

Tabel 4-9. NMA-resultater for andel med mindst én uønsket hændelse

Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Fremanezumab 225 mg	0,94 (0,78; 1,12)	0,83
Galcanezumab 120 mg	0,97 (0,81; 1,15)	0,75
Erenumab 70 mg	0,96 (0,71; 1,30)	0,72
Placebo	-	0,69



Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Eptinezumab 300 mg	1,02 (0,84; 1,24)	0,61
Eptinezumab 100 mg	1,06 (0,88; 1,29)	0,50
Fremanezumab 675 mg	1,13 (0,96; 1,33)	0,35
Atogepant 30 mg	1,14 (0,97; 1,35)	0,34
Erenumab 140 mg	1,31 (1,01; 1,69) (*)	0,12
Atogepant 60 mg	1,28 (1,10; 1,50) (*)	0,10

*) Angiver, at estimatet er statistisk signifikant; CI: Konfidensinterval (*confidence interval*), RR: Relativ risiko

Resultaterne viser, at den relative risiko for mindst 1 uønsket risiko er lavere for fremanezumab 225 mg, galcanezumab og erenumab sammenlignet med placebo, mens risikoen er højere for de øvrige interventioner sammenlignet med placebo. Kun for erenumab 140 mg og atogepant 60 mg er risikoen for mindst 1 uønsket hændelse statistisk signifikant større end for placebo.

Tabel 10.7.9 i Bilag 7 viser de parvise sammenligninger med relative effektestimater. Her fremgår det, at der er statistisk signifikant forskel mellem atogepant 60 mg og hhv. fremanezumab 225 mg, galcanezumab og placebo hvad angår risikoen for mindst 1 uønsket hændelse. I Tabel 10.7.10 (Bilag 7) er de parvise sammenligninger med absolutte forskelle vist. Heraf fremgår tilsvarende, at den absolutte forskel i andelen med mindst 1 uønsket hændelse er statistisk signifikant og klinisk relevant (dvs. højere end MKRF = 10 %-point) for atogepant 60 mg vs. fremanezumab 225 mg, galcanezumab og placebo. Konfidensintervallerne er dog brede og værdien i den nedre del af konfidensintervallet er mindre end 10 %.

Andel med mindst én alvorlig uønsket hændelse

Effektestimater fra NMA'en hvor de enkelte lægemidler er sammenlignet med placebo er præsenteret i Tabel 4-10 for andel med mindst én alvorlig uønsket hændelse. Samtlige parvise sammenligninger fra analysen fremgår af Tabel 10.7.11 og 10.7.12 i Bilag 7.

Tabel 4-10. NMA-resultater for andel med mindst én alvorlig uønsket hændelse

Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Erenumab 140 mg	0,38 (0,04; 3,37)	0,81



Intervention	RR (95 % CI) for intervention vs. placebo	P-score
Fremanezumab 675 mg	0,75 (0,17; 3,33)	0,67
Placebo	-	0,58
Fremanezumab 225 mg	0,97 (0,25; 3,85)	0,56
Galcanezumab 120 mg	0,99 (0,14; 6,98)	0,55
Erenumab 70 mg	1,15 (0,26; 5,02)	0,50
Eptinezumab 100 mg	1,25 (0,34; 4,59)	0,48
Atogepant 30 mg	1,65 (0,40; 6,85)	0,37
Eptinezumab 300 mg	1,77 (0,52; 6,00)	0,31
Atogepant 60 mg	2,61 (0,70; 9,71)	0,18

CI: Konfidensinterval (*confidence interval*), RR: Relativ risiko

Den relative risiko for mindst 1 alvorlig uønsket hændelse er lavere for erenumab 140 mg og fremanezumab 675 mg sammenlignet med placebo, mens risikoen er højere for de øvrige interventioner sammenlignet med placebo. Atogepant 60 mg er den intervention, der er forbundet med den største risiko, men ingen interventioner er forbundet med en statistisk signifikant større risiko for mindst 1 alvorlig uønsket hændelse sammenlignet med placebo.

De parvise sammenligninger med hhv. relative og absolutte effektestimater viser, at der hverken er statistisk signifikant eller klinisk relevant (MKRF = 10 %-point) forskel mellem atogepant og de øvrige interventioner ift. risiko for alvorlige uønskede hændelser.

Specifikke uønskede hændelser

I PROGRESS-studiet var de hyppigst rapporterede uønskede hændelser i atogepant-grupperne forstoppelse (10–11 %) og kvalme (8–10 %). Behandlingsrelaterede uønskede hændelser omfattede forstoppelse, kvalme, træthed og nedsat appetit.

Behandlingsophør pga. uønskede hændelser skyldtes primært kvalme, oppustethed og forstoppelse. Der blev ikke rapporteret dødsfald, og der var ingen klinisk relevante ændringer i laboratorieværdier, blodtryk, puls eller EKG. Vægttab på ≥ 7 % blev observeret hos 6 % i begge atogepant-grupper mod 2 % i placebogruppen [18].

Produktresuméerne for de øvrige CGRP-lægemidler er blevet gennemgået ift. specifikke uønskede hændelser. For eptinezumab var de hyppigst rapporterede uønskede



hændelser forkølelse og overfølsomhed. For erenumab og galcanezumab blev reaktioner på injektionsstedet og forstoppelse hyppigst rapporteret. Galcanezumab var desuden forbundet med svimmelhed. Endelig blev reaktioner på injektionsstedet også hyppigt rapporteret ved behandling med fremanezumab foruden forkølelse. De uønskede hændelser var lette eller moderate i sværhedsgrad [5,11–13].

Medicinrådets vurdering af sikkerhed

Interventionerne er generelt forbundet med en lav andel, der ophørte behandling pga. uønskede hændelser og havde mindst én alvorlig uønsket hændelse. Der er ikke forskel mellem interventionerne ift. andelen med behandlingsophør pga. uønskede hændelser eller andelen med mindst 1 alvorlig uønsket hændelse. Andelen med mindst én uønsket hændelse er højere for atogepant end for de øvrige interventioner. Forskellen er signifikant og klinisk relevant forskellig for atogepant 60 mg vs. fremanezumab 225 mg, galcanezumab og placebo, men resultaterne er forbundet med usikkerhed, idet konfidensintervallerne er brede. Samlet set vurderes lægemidlerne at kunne ligestilles ift. sikkerhed.

4.5 Andre overvejelser

Valget af behandling beror på en individuel vurdering og foretages af patient og kliniker i fællesskab. Førstevalget blandt de ligestillede lægemidler bør så vidt muligt anvendes, men faktorer som sygdommens individuelle præsentation, alder, komorbiditet, kontraindikationer og patientpræferencer kan også tages i betragtning ved valget af behandling. Den primære forskel mellem lægemidlerne er administrationsvejen (i.v., s.c. eller peroral), og nogle af lægemidlerne kan administreres af patienten selv i eget hjem. Det er Medicinrådets vurdering, at de fleste vil betragte dette som en fordel, men der vil også være patienter, som enten ikke er i stand til selv at administrere medicinen eller som vil foretrække, at medicinen administreres af en sundhedsprofessionel. Efterlevelseshøjden i den kliniske rækkefølge af lægemidler giver mulighed for, at der kan tages individuelle patienthensyn til dette.

5. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler

I nedenstående afsnit er det beskrevet, hvordan resultaterne vedr. effekt og sikkerhed, kvaliteten af evidensen samt andre overvejelser er anvendt til at vurdere, om lægemidlerne kan ligestilles. I vurderingen er der lagt størst vægt på resultaterne for de kritiske effektmål frekvens af migrænedage og livskvalitet, mens resultaterne for migræne sværhedsgrad og sikkerhed har understøttet vurderingen men vægtet mindre.

Ud fra de foreliggende data ses en lidt dårligere effekt af atogepant end de øvrige lægemidler, hvor resultaterne for flere effektmål viser en klinisk relevant forskel. Medicinrådet har lagt vægt på, at atogepant ikke er dårligere end de øvrige lægemidler på tværs af effektmål, men at der er forskel fra effektmål til effektmål ift. hvilke



lægemidler atogepant er klinisk forskellig fra. Desuden er der en række usikkerheder, der skal tages højde for, da disse påvirker tiltroen til resultaterne. Der er fx forskelle studierne imellem, som kan have betydning for sammenligningen af lægemidernes effekt. Disse forskelle omfatter bl.a. patienternes sygdomsstatus ved baseline og graden af placeboeffekt.

Samlet set vurderer Medicinrådet derfor, at der ikke er dokumenteret klinisk betydende forskelle på CGRP-lægemidler til forebyggende behandling af patienter med kronisk migræne i forhold til effekt og sikkerhed, og at de derfor kan betragtes som ligestillede i kategorien "Anvend".

Ligestillingen af lægemidlerne er i overensstemmelse med retningslinjerne fra Dansk Neurologisk Selskab [30] og konklusionen fra to systematiske litteraturgennemgange og netværksmetaanalyser vedr. behandling af episodisk migræne [15,20].

Den samlede indplacering af lægemidlerne kan ses i "Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang" på [Medicinrådets hjemmeside](#). Heri fremgår også det kliniske sammenligningsgrundlag for de ligestillede lægemidler samt strategi for en eventuel opdatering af omkostningsanalysen.

6. Kriterier for anvendelse

Kriterier for anvendelse af CGRP-lægemidler beskriver fagudvalgets vurdering af hensigtsmæssig klinisk praksis og skal sikre en kontrolleret og ensartet national anvendelse. Kriterierne har ikke påvirket den kliniske ligestilling af lægemidlerne.

Tabel 6-1 viser en oversigt over procedurer og vurderinger i et behandlingsforløb med CGRP-lægemidler.

Tabel 6-1. Procedurer og vurderinger i et behandlingsforløb med CGRP-lægemidler

	Før behandling	Opfølgingsbesøg					
Besøgsnummer	0	1	2	3	4	5	6+
Procedurer og vurderinger	Måned -1	Opstart~	Måned 3	Måned 6	Måned 12	Måned 18	Hver 6. måned efter måned 18
Kontrol af behandlingsindikation*	X	X				X	
Registrering af tidligere behandlinger	X						



	Før behandling	Opfølgningsbesøg					
Samtykke til kvalitetssikringsdatabase	X						
Registrering af data fra hovedpinekalender	X	X [#]	X	X	X	X	X
Udlevering af medicin		X	X	X	X	X [†]	X
Kontrol af effekt		X	X	X	X	X	X

*Patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum.

~ For patienter i behandling med Botox skal der gå mindst 4 måneder efter sidste behandling med Botox inden behandling med CGRP-lægemiddel. Dette gælder dog ikke, hvis der ikke har været effekt af Botox.

#Hovedpinekalender fra den sidste måned før mødedagen for opstart fungerer som baseline.

†Behandlingen pauseres efter 17 eller 18 måneder. Dette for at undersøge, om patienten fortsat har behov for behandling. Behandlingen kan genoptages, hvis patienten har oplevet klar forværring under pausen.

6.1 Kriterier for opstart af behandling

Patienter med kronisk migræne (mindst 15 hovedpinedage pr. måned, heraf mindst 8 migrænedage), som har oplevet behandlingssvigt på mindst to tidligere forebyggende behandlinger kan opstartes. Behandlingssvigt defineres som ikke tilstrækkelig effekt eller væsentlig toksicitet. Det er fortsat et krav, at forebyggende behandling med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum er afprøvet, dog med mulighed for at klinikeren kan foretage en individuel vurdering med hensyntagen til mulige kontraindikationer, bivirkninger, ønske om graviditet, m.m.

Ved hovedpine forårsaget af medicinoverforbrug (MOH) skal medicinen være saneret før opstart af behandling. Eventuel behandling med Botox skal seponeres. For patienter i behandling med Botox skal der gå mindst fire måneder efter sidste behandling med Botox inden behandling med CGRP-lægemiddel. Dette gælder dog ikke, hvis der ikke har været effekt af Botox.

Screening (måned -1)

Tidligere forebyggende behandling af migræne, der har været afprøvet uden tilfredsstillende resultat, skal dokumenteres. Patienten orienteres om, at vedkommende fremover skal føre hovedpinekalender fast med angivelse af antal dage med migræne, spændingshovedpine og kraftig migræne/hovedpine og dage med indtag af anfaldsmedicin. Dette er en betingelse for, at medicinen kan udleveres.

Opstart af behandling (besøg 1)

Hovedpinekalender skal foreligge fra den seneste måned før mødedagen for opstart af behandling. Dette fungerer som baseline. Kriteriet for behandlingsindikation bekræftes. Første behandling gives i klinikken. Patienten oplæres i selvadministration, hvis dette er relevant, og får medicin til yderligere to behandlinger med hjem.



6.2 Monitorering af effekt og sikkerhed

Ved hvert kontrolbesøg registreres antal dage med migræne, spændingshovedpine og kraftig migræne/hovedpine og dage med indtag af anfaldsmedicin for perioden siden sidste besøg. Alle eventuelle bivirkninger skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen.

Vurdering af effekt (måned 3 og måned 6, besøg 2 og 3)

Effekt af behandlingen er defineret som mindst 30 %'s reduktion i antallet af dage med migræne af moderat til svær intensitet eller hovedpine af svær intensitet. Hvis en patient ikke opnår mindst 30 %'s reduktion i antallet af dage med migræne af moderat til svær intensitet eller hovedpine af svær intensitet til trods for optimal dosering, skal behandlingen seponeres. Patienten skal komme til besøg efter 3 og 6 måneders behandling. I denne periode skal der føres hovedpinekalender dagligt. Ved besøg måned 6 medgives medicin til 6 behandlinger, hvis patienten foretager selvadministration..

Vurdering af effekt (måned 12, besøg 4)

Efter de første 6 måneders behandling fortsættes opfølgningen hver 6. måned. Fra måned 6 noterer patienten kun data vedrørende hovedpine (jf. kravene til hovedpinekalender) og medicinindtag for sidste måned før næste besøg (ca. måned 6 efter seneste besøg). Patienten skal dog i perioder, hvor der pauseres med behandlingen (f.eks. efter måned 17), notere data for sidste måned med behandling (starter, når patienten tager den sidste medicin dvs. måned 5 efter sidste besøg) og den efterfølgende måned (hvor der er behandlingspause, dvs. måned 6 efter sidste besøg). Ved besøg 4, som foregår efter 12 måneder, medgives medicin til 5 behandlinger, hvis patienten foretager selvadministration. Det vil sige, at der lægges op til, at patienten skal holde 1 måneds pause efter 17 måneders behandling for at undersøge, om patienten fortsat har behov for forebyggende behandling. Patienten instrueres i, hvornår vedkommende skal føre hovedpinekalender (se vedr. pausering af behandling ovenfor). Medicinpausen kan medføre, at patienter der har haft god effekt af behandlingen ikke opnår samme effekt efter en medicinpause, eller at effekten forsinkes med op til adskillige måneder efter pausen [31]. Desuden kan medicinpausen medføre, at velbehandlede patienter oplever en kraftig forværring af deres migræne med deraf følgende sygemelding og kraftig forringelse af deres livskvalitet. Et alternativ til medicinpausen er, at hvis patienten efter 12-18 måneders behandling er blevet helt eller næsten helt fri for hovedpine ændres behandlingsfrekvensen, fx fra én gang månedligt til 1,5 måneds interval, derefter til 2 måneders interval, hvorefter lægemidlet kan forsøges seponeret. Denne model anvendes i Sverige [32]. Fagudvalgets klinikere ønsker dog at fastholde medicinpausen men foreslår, at der ved pausering af behandlingen så vidt muligt tages individuelle patienthensyn, ligesom der skal være mulighed for, at pausen forkortes til mindre end 1 måned, fx en halvering af pausens længde, ved klar forværring i migrænefrekvens- og/eller intensitet. Desuden opfordres til en systematisk dataindsamling vedr. omfanget af patienter, der får seponeret behandlingen efter medicinpausen.

Vurdering af fortsat behandlingsindikation (måned 18, besøg 5)

Ved besøg 5 kan behandlingen genoptages, hvis patienten har oplevet klar forværring under pausen. I praksis vurderes det, om der er sket en klar forværring i



migrænefrekvens- og intensitet sammenlignet med behandlingsperioden op til pausen. Dette vurderes af speciallæge. Hvis behandling med CGRP-lægemiddel genoptages, medgives medicin til 6 behandlinger, hvis patienten foretager selvadministration.

Opfølgning efter måned 18 (besøg 6+)

Ved besøg 6, som foregår efter 24 måneder, medgives medicin til 6 behandlinger, hvis patienten foretager selvadministration. Ved besøg 7, som foregår efter 30 måneder, medgives medicin til 5 behandlinger, hvis patienten foretager selvadministration. Det vil sige, at der lægges op til, at patienten holder 1 måneds pause igen efter 35 måneders behandling. Patienten instrueres i, hvornår vedkommende skal føre hovedpinekalender (se vedrørende pausering af behandling ovenfor). Kriteriet for at fortsætte behandling er en klar forværring sammenlignet med perioden op til pausen. Herefter skal patienten ses hver 6. måned. Patienten skal fortsat føre en måneds hovedpinekalender hver 6. måned for at tjekke, om der fortsat er effekt af behandlingen. Der holdes så vidt muligt pause hver 17. måned (hvert 1,5 år).

6.3 Kriterier for skift

Det er Medicinrådets anbefaling, at regionerne ved opstart af nye patienter vælger det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Skift ved manglende effekt

Ved manglende effekt af et CGRP-lægemiddel efter 3 måneders behandling kan skift til et andet CGRP-lægemiddel overvejes, idet lægemidlerne har lidt forskellige virkningsmekanismer. Desuden viser et studie blandt patienter med manglende effekt på ét CGRP-lægemiddel, at skift til et andet CGRP-lægemiddel gav et tilfredsstillende resultat med forbedret livskvalitet samt fald i migrænenes hyppighed og sværhedsgrad [33]. Der kan således både foretages skift mellem CGRP-antistoffer indbyrdes og mellem CGRP-antistoffer og CGRP-antagonist.

Skift ved bivirkninger

Hvis en patient oplever uhensigtsmæssige bivirkninger, på trods af god effekt, eller hvis man ønsker at undersøge, om der er bedre effekt af et andet CGRP-lægemiddel, kan der skiftes behandling. Det er ikke nødvendigt at holde pause ved behandlingsskift.

Skift i tilfælde af ændringer i priserne og nyt rekommanderet førstevalg

Patienter, der allerede er i behandling med et CGRP-lægemiddel, kan som udgangspunkt fortsætte denne behandling. Dog opfordres den behandlende læge til at overveje et skift, hvis skiftet vurderes at være uden risiko for patienten, kan håndteres af behandlingsstedet og samtidig er forbundet med væsentlige besparelser.

6.4 Kriterier for seponering

Seponering af lægemiddel skal ske ved manglende effekt (dvs. under 30 % reduktion i antal hovedpinedage), ikke acceptable bivirkninger eller hvis pause i behandlingen afslører manglende behov for fortsat medicinering.



Medicinrådet anbefaler ikke opstart af forebyggende CGRP-dobbeltblokada (CGRP-antistoffer i kombination med CGRP-antagonister) ved manglende effekt, da der ikke er tilstrækkeligt datagrundlag til at understøtte en klinisk merværdi og ikke er data for langtidssikkerhed.



7. Referencer

1. Medicinrådet. Samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne_version 1.1. 2021.
2. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. eptinezumab til behandling af kronisk migræne [internet]. 2022. Tilgængelig fra: <https://filer.medicinraadet.dk/media/smldznbt/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-eptinezumab-til-kronisk-migr%C3%A6ne-vers-1-0x.pdf>
3. Flachs EM, Eriksen L, Koch MB, Ryd JT, Dibba E, Skov-Ettrup L, Juel K. Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet. Sygdomsbyrden i Danmark [internet]. København: Sundhedsstyrelsen; 2015. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/Sygdomsbyrden-i-Danmark---sygdomme>
4. Dansk Hovedpine Selskab. Referenceprogram. Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter [internet]. 2020. Tilgængelig fra: https://dhos.dk/wp-content/uploads/2020/06/2932-Referenceprogram_2020_final_web-24.06.20.pdf
5. European Medicines Agency. Produktresumé for eptinezumab (vyepiti) [internet]. [citeret 13. marts 2025]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/vyepti-epar-product-information_da.pdf
6. Nordic Institute of Health Economics. Samfundsøkonomiske gevinster og risici ved afhospitalisering. En økonomisk analyse af alternative organiseringer af behandlingsforløb for kronisk migræne med CGRP (Calcitonin-Gen-relateret-Peptid)-antistoffer i Danmark [internet]. [citeret 25. juni 2025]. Tilgængelig fra: <https://nih-economics.dk/wp-content/uploads/2025/01/AbbVie-NIHE-rapport-Migraene-DK.pdf>
7. Medicinrådet. Baggrund for Medicinrådets anbefaling vedr. erenumab som mulig standardbehandling til forebyggelse af migræne [internet]. 2019. Tilgængelig fra: https://filer.medicinraadet.dk/media/u2qdr04f/baggrund-for-medicinraadets-anbefaling-vedr-erenumab-til-migraene-vers-10_adlegacy.pdf
8. Medicinrådet. Baggrund for Medicinrådets anbefaling vedr. fremanezumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af migræne [internet]. 2019. Tilgængelig fra: https://filer.medicinraadet.dk/media/yerjqt0f/baggrund-for-medicinraadets-anbefaling-vedr-fremanezumab-til-forebyggende-behandling-af-migraene-vers-10_adlegacy.pdf
9. Medicinrådet. Baggrund for Medicinrådets anbefaling vedr. galcanezumab til forebyggende behandling af kronisk migræne [internet]. 2020. Tilgængelig fra: https://filer.medicinraadet.dk/media/31fefu2u/baggrund-for-medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-galcanezumab-til-kronisk-migr%C3%A6ne-vers-1-0_adlegacy.pdf
10. European Medicines Agency. Produktresumé for atogepant (aquipta) [internet]. [citeret 13. marts 2025]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/aquipta-epar-product-information_da.pdf



11. European Medicines Agency. Produktresumé for erenumab (aimovig) [internet]. [citeret 16. april 2025]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/aimovig-epar-product-information_da.pdf
12. European Medicines Agency. Produktresumé for fremanezumab (ajovy) [internet]. [citeret 16. april 2025]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/ajovy-epar-product-information_da.pdf
13. European Medicines Agency. Produktresumé for galcanezumab (emgality) [internet]. [citeret 16. april 2025]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/emgality-epar-product-information_da.pdf
14. Higgins JPT. Assessing risk of bias in a randomized trial. I: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 6,3. 2022.
15. Haghdoost F, Puledda F, Garcia-Azorin D, Huessler E-M, Messina R, Pozo-Rosich P. Evaluating the efficacy of CGRP mAbs and gepants for the preventive treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomised controlled trials. *Cephalalgia Int J Headache*. 2023;43(4):3331024231159366.
16. Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Papakonstantinou T, Chaimani A, Del Giovane C, Egger M, et al. CINeMA: An approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. *PLoS Med*. 2020;17(4):e1003082.
17. Goadsby PJ, Friedman DI, Holle-Lee D, Demarquay G, Ashina S, Sakai F, et al. Efficacy of Atogepant in Chronic Migraine With and Without Acute Medication Overuse in the Randomized, Double-Blind, Phase 3 PROGRESS Trial. *Neurology*. 2024;103(2):e209584.
18. Pozo-Rosich P, Ailani J, Ashina M, Goadsby PJ, Lipton RB, Reuter U, et al. Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2023;402(10404):775–85.
19. Oliveira R, Gil-Gouveia R, Puledda F. CGRP-targeted medication in chronic migraine - systematic review. *J Headache Pain*. 2024;25(1):51.
20. Sun W, Cheng H, Xia B, Liu X, Li Y, Wang X, et al. Comparative Efficacy and Safety of Five Anti-calcitonin Gene-related Peptide Agents for Migraine Prevention: A Network Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2023;39(10):560–9.
21. Messina R, Huessler E-M, Puledda F, Haghdoost F, Lebedeva ER, Diener H-C. Safety and tolerability of monoclonal antibodies targeting the CGRP pathway and gepants in migraine prevention: A systematic review and network meta-analysis. *Cephalalgia Int J Headache*. 2023;43(3):3331024231152169.
22. Lampl C, MaassenVanDenBrink A, Deligianni CI, Gil-Gouveia R, Jassal T, Sanchez-Del-Rio M, et al. The comparative effectiveness of migraine preventive drugs: a systematic review and network meta-analysis. *J Headache Pain*. 2023;24(1):56.



23. Ashina M, Lanteri-Minet M, Ettrup A, Christoffersen CL, Josiassen MK, Phul R, et al. Efficacy and safety of eptinezumab for migraine prevention in patients with prior preventive treatment failures: subgroup analysis of the randomized, placebo-controlled DELIVER study. *Cephalalgia*. 2023;43(5):033310242311708.
24. Ashina M, Tepper S, Brandes JL, Reuter U, Boudreau G, Dolezil D, et al. Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia Int J Headache*. 2018;38(10):1611–21.
25. Ferrari MD, Diener HC, Ning X, Galic M, Cohen JM, Yang R, et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Lond Engl*. 2019;394(10203):1030–40.
26. Mulleners WM, Kim B-K, Láinez MJA, Lanteri-Minet M, Pozo-Rosich P, Wang S, et al. Safety and efficacy of galcanezumab in patients for whom previous migraine preventive medication from two to four categories had failed (CONQUER): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol*. 2020;19(10):814–25.
27. Ruff DD, Ford JH, Tockhorn-Heidenreich A, Sexson M, Govindan S, Pearlman EM, et al. Efficacy of galcanezumab in patients with chronic migraine and a history of preventive treatment failure. *Cephalalgia Int J Headache*. 2019;39(8):931–44.
28. Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *Lancet Lond Engl*. 2018;392(10161):2280–7.
29. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y, Broessner G, Bonner JH, Zhang F, et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2123–32.
30. Dansk Neurologisk Selskab. Den nationale neurologiske behandlingsvejledning [internet]. 2025. Tilgængelig fra: <https://nnbv.dk/om-nnbv/>
31. Iannone LF, Fattori D, Benemei S, Chiarugi A, Geppetti P, De Cesaris F. Predictors of sustained response and effects of the discontinuation of anti-calcitonin gene related peptide antibodies and reinitiation in resistant chronic migraine. *Eur J Neurol*. 2022;29(5):1505–13.
32. Svenska Huvudvärkssällskapet. Rekommandationer vedr. behandling med CGRP lægemidler [internet]. Tilgængelig fra: <https://huvudvarksallskapet.se/migran/>
33. Lambru G, Caponnetto V, Hill B, Ratti S, Sacco S, Murphy M, et al. Long-Term Effect of Switching From an Anti-CGRP Receptor to an Anti-CGRP Ligand Antibody in Treatment-Refractory Chronic Migraine: A Prospective Real-World Analysis. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2023;20(5):1284–93.



34. Medicinrådet. Bilag til Medicinrådets anbefaling vedr. eptinezumab til behandling af kronisk migræne [internet]. 2022. Tilgængelig fra:
<https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e/eptinezumab-vyepti-migraene>
35. Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D, Silberstein S, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2017;16(6):425–34.



8. Sammensætning af fagudvalg

Forvaltningslovens § 4, stk. 2, har været anvendt i forbindelse med udpegning af medlemmer til dette fagudvalg.

Medicinrådets fagudvalg vedrørende migræne	
Forperson	Indstillet af
Thue Hjortkjær Nielsen <i>Overlæge</i>	Lægevidenskabelige Selskaber, Dansk Neurologisk Selskab (repræsenterer også Region Hovedstaden)
Medlemmer	Udpeget af
<i>Kan ikke opfylde Medicinrådets habilitetskrav</i>	Region Nordjylland
Arun Nadarajah <i>Neurolog</i>	Region Midtjylland
Sidsel Thorup Thomsen <i>Afdelingslæge</i>	Region Syddanmark
Benedikte Wanscher (næstforperson) <i>Cheflæge</i>	Region Sjælland
Gine Stobberup <i>Klinisk farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Jón Trærup Andersen <i>Professor, ledende overlæge</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Casper Emil Christensen <i>Speciallæge</i>	Dansk Neurologisk Selskab
Jakob Møller Hansen <i>Speciallæge i neurologi</i>	Inviteret af Medicinrådet
Anne Bülow-Olsen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter
<i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter



9. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
2.0	24. september 2025	Atogepant er blevet tilføjet og dokumentet er blevet opdateret til formatet for behandlingsvejledninger.
1.0	26. maj 2021	Medicinrådet har tidligere udarbejdet <i>Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne.</i>



10. Bilag

10.1 Bilag 1: Søgestreng

Søgning efter primærstudier for atogepant

Embase, søgning den 1. maj 2025

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	'atogepant'/de	421
2	'atogepant':ti,ab	302
3	#1 OR #2	433
4	'migraine'/mj OR 'transformed migraine'/mj	43070
5	migraine*:ti,ab	72269
6	#4 OR #5	76645
7	'prophylaxis'/de	148601
8	prevent*:ti,ab OR prophyla*:ti,ab	2772543
9	#7 OR #8	2804759
10	#3 AND #6 AND #9	308
11	'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/de	972667
12	random*:ti,ab,kw OR factorial*:ti,ab,kw OR crossover*:ti,ab,kw OR 'cross over*':ti,ab,kw OR placebo*:ti,ab,kw OR ((doubl* NEXT/1 blind*):ti,ab,kw) OR ((singl* NEXT/1 blind*):ti,ab,kw) OR assign*:ti,ab,kw OR allocat*:ti,ab,kw OR volunteer*:ti,ab,kw	3119752
13	#11 OR #12	3246452
14	#10 AND #13	167
15	review:ti,it OR 'case report':ti OR erratum:ti OR correction:ti OR 'case report'/de	7232615
16	#14 NOT #15	127
17	'conference abstract'/it	5459476
18	#16 NOT #17	32



PubMed, søgning den 1. Maj 2025

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	Migraine Disorders[mh:noexp]	31,63
2	migraine[tiab]	44,945
3	prevent*[tiab] OR prophyla*[tiab]	2,124,929
4	"prevention and control"[MeSH Subheading]	1,538,645
5	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	9,383
6	atogepant[tw]	141
7	#5 AND #6	112
8	("Randomized Controlled Trial"[pt] OR "Controlled Clinical Trial"[pt] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR placebo[tiab] OR "Clinical Trials as Topic"[mh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) NOT ("Animals"[mh] NOT "Humans"[mh])	1,616,096
9	#7 AND #8	56

CENTRAL, søgning den 2. maj 2025

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] this term only	3744
2	migraine:ti,ab,kw	10173
3	#1 OR #2	10173
4	prevent*:ti,ab OR prophyla*:ti,ab,kw	226159
5	MeSH descriptor: [] explode all trees and with qualifier(s): [prevention & control - PC]	130580
6	#4 OR #5	301687
7	atogepant*:ti,ab,kw	159
8	#3 AND #6 AND #7	143
9	clinicaltrials gov:so OR NCT:au OR trialsearch:so OR review:ti,pt	571451
10	("conference abstract" or "conference proceeding"):pt	258258
11	(abstract or conference or congress or meeting or proceeding* or symposium):so,ti	49866
12	annual meeting:ab OR comment:ti	11801
13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	876889
14	#8 NOT #13	34



Søgning efter conferenceabstracts

Embase, søgning den 20. maj 2025

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	'atogepant'/de OR atogepant:ti,ab,kw	450
2	progress:ti,ab,kw	19
3	nct03855137:ti,ab,kw	485883
4	#1 AND #2	33
5	#3 OR #4	36
6	#5 AND (2023:py OR 2024:py OR 2025:py) AND 'Conference Abstract'/it	11

CENTRAL, Cochrane Library, søgning den 22. maj 2025

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] this term only	3744
2	migraine:ti,ab,kw	10173
3	#1 OR #2	10173
4	prevent*:ti,ab OR prophyla*:ti,ab,kw	226159
5	MeSH descriptor: [] explode all trees and with qualifier(s): [prevention & control - PC]	130580
6	#4 OR #5	301687
7	atogepant:ti,ab,kw	159
8	#3 AND #6 AND #7 with Cochrane Library publication date Between Jan 2023 and May 2025, in Trials	46
9	("conference abstract" or "conference proceeding"):pt	258258
10	(abstract or conference or congress or meeting or proceeding* or symposium):so,ti	49866
11	annual meeting:ab	14361
12	#9 OR #10 OR #11	306282
13	#8 AND #12 with Publication Year from 2023 to 2025, in Trials	15

Hånd søgning; der er suppleret med hånd søgning på møder og/eller årgange, der ikke er indekseret i Embase v. tidspunktet for søgningen.

Konference	Kilde til abstracts	Søgestrategi	Søgeord	Resultater Antal/ relevante	Dato for søgning
American Academy of Neurology (AAN) 2025	https://index.mirasmart.com/AAN2025/	Elektronisk søgning	atogepant	12/3	20. maj 2025
American Headache Society Annual	The Journal of Head and Face Pain: - Volume 63, Issue S1 (65th) - Volume 64, Issue S1 (66th)	Elektronisk (søgning i PDF-version)	atogepant	2023: 0 2024: 0	20. maj 2025



Meetings (65th+66th)					
Congress of the European Academy of Neurology (EAN)	https://www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2023/EAN2023AbstractBook.pdf https://www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2024/EAN2024_Congress_Abstract_Book.pdf	Elektronisk (søgning i PDF-version)	atogepant	2023: 4/0 2024: 2/0	20. maj 2025
European Headache Congress (EHC)	2023: Journal of Headache and Pain 2024, 25(Suppl 1):123 2024 endnu ikke udgivet	Elektronisk (søgning i PDF-version)	atogepant	14/2	20. maj 2025
International Headache Congress (IHC)	IHC 2023 Late Breaking Abstracts: https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/03331024231202604 2023 Abstracts https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/03331024231189112	Elektronisk (søgning i PDF-version)	atogepant	3/1 (LBA) 9/1	20. maj 2025
Migraine Trust International Symposium (20th 2024)	Cephalalgia 2024;44(12) https://doi.org/10.1177/03331024241280496	Elektronisk (søgning i PDF-version)	atogepant	6/2	20. maj 2025

Søgning efter systematiske oversigtsartikler

Embase, søgning den 14. april 2025.

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	'migraine'/mj OR 'transformed migraine'/mj OR migraine*:ti	50621
2	prevent*:ti OR prophyla*:ti	544265
3	#1 AND #2	4449
4	'calcitonin gene related peptide receptor antagonist'/exp/mj OR 'calcitonin gene related peptide':ti OR cgrp:ti	10359
5	((('calcitonin gene related peptide' OR cgrp) NEAR/3 (anti OR antibod* OR mab* OR antagonist* OR inhibitor* OR targeted)):ti,ab	5059
6	erenumab:ti,ab OR galcanezumab:ti,ab OR fremanezumab:ti,ab OR eptinezumab:ti,ab OR gepants:ti,ab OR rimegepant:ti,ab OR atogepant:ti,ab	3573
7	#4 OR #5 OR #6	12005
8	#1 AND #7	4299



9	#3 OR #8	7499
10	'systematic review':ti OR 'systematic overview':ti OR ((cochrane NEXT/3 review):ti) OR 'systematic literature review':ti OR 'drug class review':ti OR 'meta syntheses':ti OR metasyntheses*:ti OR 'meta analys':ti OR metaanaly*:ti	463635
11	((systematic NEXT/1 (review\$ OR overview\$)):ab) AND review:it	140855
12	'meta-analysis'/de OR 'network meta-analysis'/de	350691
13	'hand search*':ab OR (((manual* OR systematic*) NEAR/2 search*):ab)	113395
14	(search* NEAR/3 (pubmed OR medline) NEAR/5 (embase OR 'cochrane library' OR central OR 'web of science' OR scopus OR psychinfo OR psycinfo)):ti,ab	113837
15	'cochrane database of systematic reviews':jt OR 'jbi database of systematic reviews and implementation reports':jt	26768
16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	665217
17	2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py	6057877
18	'conference abstract'/it	5432823
19	#9 AND #16 AND #17 NOT #18	146

PubMed, søgning den 19. maj 2025.

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	Migraine Disorders[majr:noexp]	26,791
2	migraine[ti]	27,032
3	prevent*:ti OR prophyla*:ti	6,276
4	"prevention and control"[MeSH Subheading]	1,541,301
5	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	3,18
6	Calcitonin Gene-Related Peptide/antagonists and inhibitors[MAJR]	251
7	Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonists[MAJR]	599
8	calcitonin gene related peptide[ti]	4,194
9	CGRP[ti]	2,401
10	(calcitonin gene related peptide[tiab] OR cgrp[tiab]) AND (anti[tiab] OR antibod*[tiab] OR mab[tiab] OR mabs[tiab] OR antagonist*[tiab] OR inhibitor*[tiab] OR targeted[tiab])	6,792
11	erenumab[tw] OR galcanezumab[tw] OR fremanezumab[tw] OR eptinezumab[tw] OR gepants[tw] OR rimegepant[tw] OR atogepant[tw]	1,555
12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	10,738



13	#5 AND #12	530
14	systematic[sb] OR Network Meta-Analysis[mh] OR meta-analys*[tiab]	513,056
15	#13 AND #14	49
16	"2022/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]	5,425,223
17	hasabstract	27,409,220
18	#15 AND #16 AND #17	31

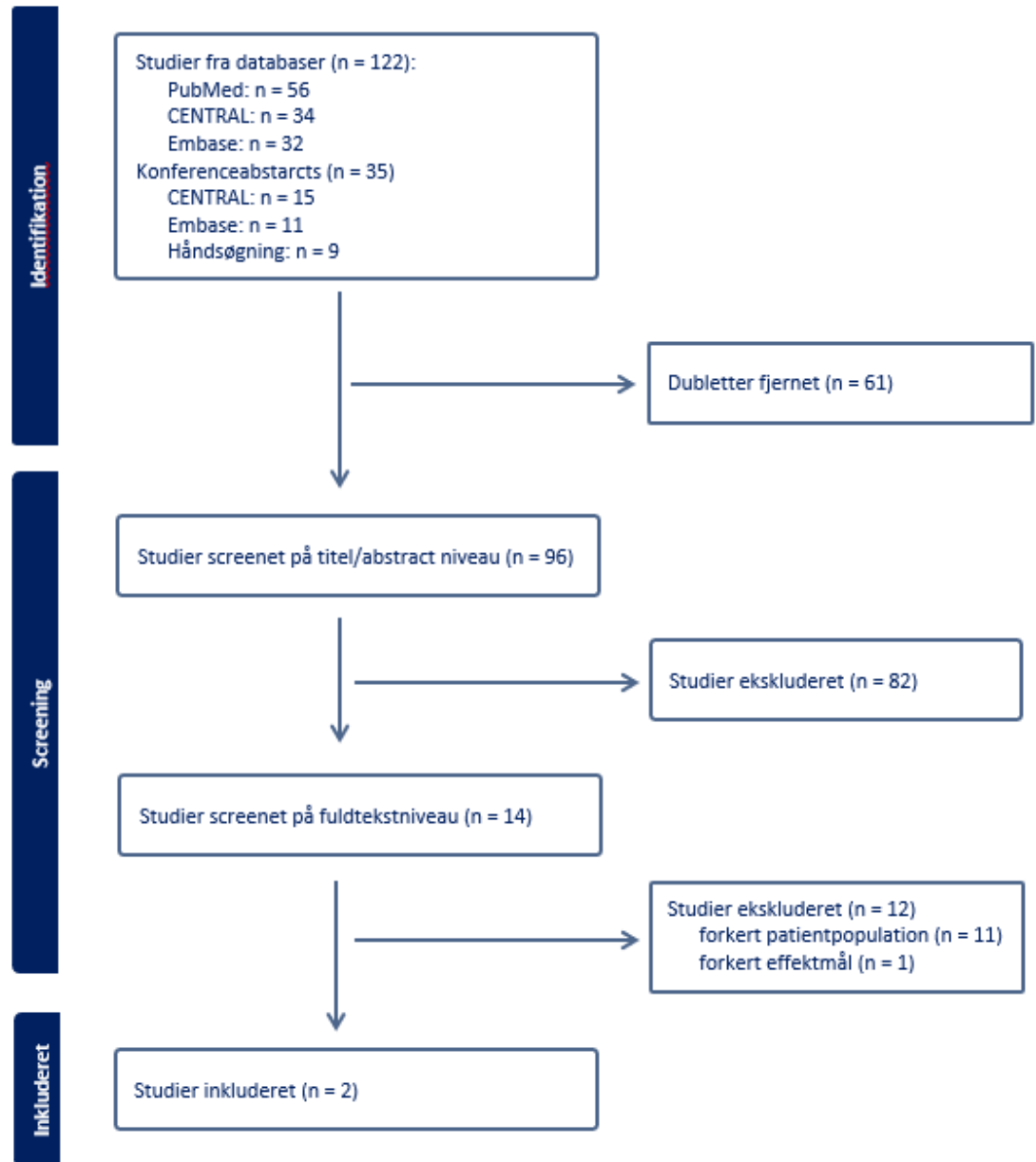
Cochrane, søgning den 19. maj 2025.

Nr.	Søgetermer	Resultater
1	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] this term only	3744
2	migraine:ti,ab,kw	10173
3	#1 OR #2	10173
4	prevent*:ti,ab OR prophyla*:ti,ab,kw	226158
5	MeSH descriptor: [] explode all trees and with qualifier(s): [prevention & control - PC]	130580
6	#4 OR #5	301686
7	#3 AND #6 with Cochrane Library publication date Between Jan 2022 and May 2025, in Cochrane Reviews	3



10.2 Bilag 2: PRISMA diagrammer

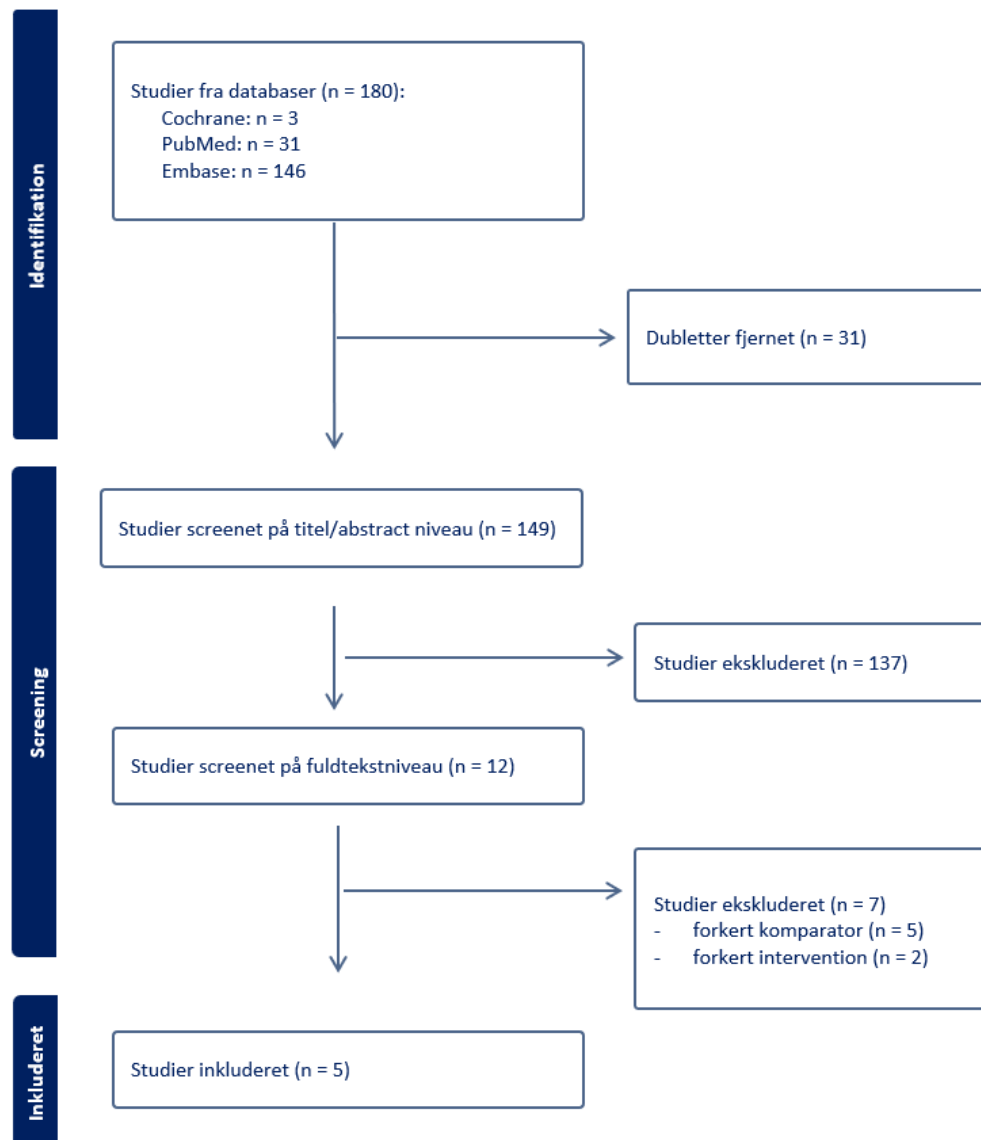
Primærstudier, søgning den 5. maj 2025



Kilde: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71 (<https://www.prisma-statement.org>).



Systematiske oversigtsartikler, søgning april-maj 2025



Kilde: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71 (<https://www.prisma-statement.org>).



10.3 Bilag 3: Baselinekarakteristika

10.3.1 Oversigt over baselinekarakteristika for PROGRESS-studiet [18]

	Placebo (n = 255)	Atogepant 30 mg 2 x dagligt (n = 257)	Atogepant 60 mg 1 x dagligt (n = 261)
Alder (år), gennemsnit [SD]	42,0 [12,4]	42,6 [11,9]	41,7 [12,3]
Køn, n (%)			
Kvinde	225 (88 %)	227 (88 %)	225 (86 %)
Mand	30 (12 %)	30 (12 %)	36 (14 %)
Race, n (%)			
Hvid	151 (59 %)	151 (59 %)	157 (60 %)
Sort eller afro-amerikansk	7 (3 %)	8 (3 %)	9 (3 %)
Asiatisk	94 (37 %)	95 (37 %)	92 (35 %)
Amerikansk indianer eller indfødt fra Alaska	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
Indfødt hawaiianer eller anden stillehavsøbo	1 (< 1 %)	0	0
Blandet	1 (< 1 %)	2 (1 %)	2 (1 %)
Etnicitet, n (%)			
Latinamerikansk	13 (5 %)	12 (5 %)	6 (2 %)
Ikke latinamerikansk	242 (95 %)	245 (95 %)	255 (98 %)
Region, n (%)			
Nordamerika	75 (29 %)	74 (29 %)	79 (30 %)
Europa	89 (35 %)	92 (36 %)	91 (35 %)
Østasien	91 (36 %)	91 (35 %)	91 (35 %)
BMI, kg/m ² , gennemsnit [SD]	25,5 [6,0]	26,2 [6,7]	25,0 [5,5]
Gennemsnitligt antal migrænedage pr. måned (SD)	21,4 (4,1)	21,1 (4,1)	21,5 (4,3)
Akut medicinforbrug, n (%)	250 (98 %)	252 (98 %)	258 (99 %)
Triptan	189 (74 %)	185 (72 %)	184 (71 %)
Ergotamin eller ergotaminkombination	1 (< 1 %)	6 (2 %)	10 (4 %)
NSAID	189 (74 %)	170 (66 %)	181 (69 %)
Opiat eller opiatkombination	9 (4 %)	11 (4 %)	8 (3 %)
Kvalmestillende middel	36 (14 %)	38 (15 %)	42 (16 %)
Barbiturat	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
Andet	84 (33 %)	79 (31 %)	87 (33 %)
Akut medicinoverforbrug, %	Total: 66 %		

NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drug; SD: standard deviation



10.3.2 Oversigt over baselinekarakteristika for studier, der indgår i NMA [23–27,34]

	DELIVER (N = 405)	CONQUER (N = 193)	REGAIN (N = 356)	FOCUS*	Study 295 (N = 327)
Sammenligning	Eptinezumab vs. placebo	Galcanezumab vs. placebo	Galcanezumab vs. placebo	Fremanezumab vs. placebo	Erenumab vs. placebo
Alder, gennemsnit [SD]	43,28 (10,82)	45,32 (12,39)	43,14 (11,97)	-	43,27 (11,18)
Køn, %					
Kvinde	88,37	87,05	87,64	-	84,71
Mand	11,63	12,95	12,36	-	15,29
Race, %					
Hvid	-	68,39	-	-	-
Sort	-	2,07	-	-	-
Asiatisk	-	23,83	-	-	-
Gennemsnitligt antal migrænedage pr. måned (SD)	18,71 (4,06)	18,65 (4,7)	19,51 (4,69)	Placebo: 17,6 (5,6) Fremanezumab kvartalsvis: 17,1 (5,3) Fremanezumab månedligt: 16,2 (4,2)	18,18 (4,54)
Akut medicin- overforbrug, %	Total: 49 %	Alle: 43-47 % Kronisk migræne: 65- 68 %	Total: 63,8 %	Total: 52 %	41,5-48,4 %

* Gennemsnitligt antal migrænedage pr. måned blev rapporteret for patienter med specifikt to tidligere behandlingsforsøg. Antal patienter med kronisk migræne blev ikke oplyst.



10.4 Bilag 4: Risiko for bias

Vurdering af risiko for bias ved [Cochrane risk of bias tool 2.0](#).

10.4.1 Vurdering af risiko for bias: PROGRESS-studiet, Pozo-Rosich et al., 2023 [18]

Bias	Risiko for bias	Uddybning
Risiko for bias i randomiseringsprocessen	Lav	Fra artiklen: <i>Eligible participants were randomly assigned (1:1:1) with interactive response technology to receive atogepant 30 mg twice a day or 60 mg once a day, or placebo. Randomization was stratified by baseline acute headache medication overuse, previous exposure to effective migraine-prevention medication and number of preventive medications failed with unique mechanisms ("0 or ≥ 1 medication(s) with the same mechanism" or "failed 2–4 medications with different mechanisms"), and region. Atogepant tablets and matching placebo were dispensed in identical blister cards.</i> Fordelingen af baselinekarakteristika var sammenlignelig: <i>Baseline demographics and clinical characteristics in the safety population were similar across groups.</i>
Effekt af tildeling til intervention	Lav	Studiet var dobbeltblindet: <i>Participants, investigators, and study site personnel were masked to treatment assignment.</i>
Manglende data for effektmål	Lav	Der var data for alle effektmål Fra artiklen: <i>The primary analysis was done in the modified intent-to-treat population (mITT) and included all randomly assigned participants who received at least one dose of study intervention, had an evaluable baseline period of electronic diary (eDiary) data, and had at least one evaluable post-baseline 4-week period (weeks 1–4, 5–8, and 9–12) of eDiary data during the double-blind period. The safety population consisted of all participants who received at least one dose of study intervention. Among the randomized population, 773 (99%) of 778 participants received study intervention and were included in the safety population; 755 were included in the mITT population and used for efficacy analyses (atogepant 30 mg twice a day $n=253$, atogepant 60 mg once a day $n=256$, and placebo $n=246$).</i>
Risiko for bias ved indsamlingen af data	Lav	Studiet er dobbeltblindet. Sikkerhed blev monitoreret af en uafhængig data- og sikkerhedskomiteé: <i>An independent data and safety monitoring board reviewed unblinded safety data and summary reports and assessed potential safety signals.</i>
Risiko for bias ved udvælgelse af resultater, der rapporteres	Lav	Forud for studiet blev der lavet en plan for de udførte statistiske analyser. Den er tilgængelig i studieprotokollen og indeholder de nødvendige detaljer.
Overordnet risiko for bias	Lav	Det vurderes, at den samlede risiko for bias er lav



10.4.2 Vurdering af risiko for bias: Study 295; Ashina et al., 2018, Tepper et al., 2017 [24,35]

Bias	Risiko for bias	Uddybning
Risiko for bias i randomiseringsprocessen	Lav	Fra artiklen: <i>Eligible patients were randomly assigned (3:2:2) to receive placebo, erenumab 70 mg, or erenumab 140 mg once every 4 weeks for the 12-week double-blind treatment phase. Randomisation was stratified by region (North America vs Europe) and medication overuse (presence vs absence). Patients were assigned to treatment groups using a sponsor-generated randomisation sequence centrally executed by an interactive voice response or interactive web response system.</i> Fordelingen af baselinekarakteristika var sammenlignelig: <i>Across subgroups and treatment groups within each subgroup, patients had a similar mean age, were mostly female and had similar MMD at baseline.</i>
Effekt af tildeling til intervention	Lav	Studiet var dobbeltblindet
Manglende data for effektmål	Lav	Resultaterne er baseret på subgruppeanalyser Fra artiklen: <i>Efficacy analyses of the never failed, ≥ 1, and ≥ 2 prior preventive treatment failure(s) subgroups were considered as prespecified and were planned before the unblinding of treatment assignment. Safety analyses for all subgroups and efficacy analyses of the subgroup with ≥ 3 prior preventive treatment failures were post hoc. Efficacy analyses comprised the primary endpoint of change from baseline in MMD and key secondary endpoints: Achievement of $\geq 50\%$ and $\geq 75\%$ reduction from baseline in MMD, and change from baseline in monthly acute MSMD (e.g. the use of triptans or ergots). The main study was not designed or powered to compare differences in efficacy between subgroups.</i>
Risiko for bias ved indsamlingen af data	Lav	Studiet er dobbeltblindet.
Risiko for bias ved udvælgelse af resultater, der rapporteres	Lav	Præspecificeret subgruppeanalyse. Fra artiklen: <i>Limitations of this study are that this is a subgroup analysis from a clinical trial (with a strictly selected patient group), and it remains to be seen how these results translate to the real world. Further, the main study was not designed or powered to test the treatment difference within each subgroup. Therefore, the statistical testing included in this analysis was not prespecified or adjusted for multiplicity.</i>
Overordnet risiko for bias	Lav	Det vurderes, at den samlede risiko for bias er lav



10.4.3 Vurdering af risiko for bias: DELIVER; Ashina et al., 2023 [23]

Bias	Risiko for bias	Uddybning
Risiko for bias i randomiseringsprocessen	Lav	Fra artiklen: <i>Patients were randomized (1:1:1) via a centralized randomization system to eptinezumab 100 mg, eptinezumab 300 mg, or placebo, which was stratified by monthly headache days (MHDs) at baseline (≤ 14 MHDs or >14 MHDs) and by country. Study drug was administered by IV infusion at baseline (day 0) and week 12. Treatments were administered by blinded personnel over a period of 30 minutes (plus <15 additional minutes, per protocol, if required), and patients were monitored for ≥ 1 hour after infusion completion.</i> Fordelingen af baselinekarakteristika var overordnet sammenlignelig mht. køn, alder og tidligere behandlinger. Andelen med kronisk migræne var også sammenlignelig.
Effekt af tildeling til intervention	Lav	Studiet var dobbeltblindet
Manglende data for effektmål	Lav	Der var opstillet regler for manglende data Fra artiklen: <i>In brief, for the primary endpoint (MMDs), prorating was used to calculate MMDs if the eDiary was completed on at least 14 of the 28 days of each four-week period, with MMDs classified as "missing" if the eDiary was completed on less than 14 of the 28 days. A missed day was defined as one in which the patient did not complete the evening report and did not report a headache. Prorated imputed missing data by four-week periods using the number of migraine days within the four-week period divided by the number of days with observations for the four-week period $\times 28$ was used to obtain a monthly score for the four-week period. If the MMD value was missing for a given month, the responder status across a set of months including this, was derived based on the months with available values. Overall, there was a high level of compliance with the eDiary. The mean rate of missing eDiary data was $\leq 10\%$ for all four-week intervals during the placebo-controlled period; the proportion of patients with ≥ 14 or ≥ 21 days of compliance was $>96\%$ and $>90\%$, respectively, for all the treatment groups across intervals.</i>
Risiko for bias ved indsamlingen af data	Lav	Studiet er dobbeltblindet.
Risiko for bias ved udvælgelse af resultater, der rapporteres	Lav	Forud for studiet blev der lavet en plan for de udførte statistiske analyser. Den er tilgængelig i studieprotokollen og indeholder de nødvendige detaljer.
Overordnet risiko for bias	Lav	Det vurderes, at den samlede risiko for bias er lav



10.5 Bilag 5: Vurdering af evidensens kvalitet (CINeMA)

Kvaliteten af evidensen for de enkelte interventioner er vurderet vha. CINeMA. Herunder fremgår vurderingen for effektmålene ændring i MMD, andel med ≥ 50 % reduktion i MMD og livskvalitet målt vha. MSQ-RF.

10.5.1 Vurdering af kvaliteten af evidensen for effektmålet ændring i MMD

Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Atogepant 30 mg vs. placebo	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. placebo	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Erenumab 70 mg vs. placebo	1 ²	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Erenumab 140 mg vs. placebo	1 ²	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Fremanezumab 225 mg vs. placebo	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Fremanezumab 675 vs. placebo	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Galcanezumab vs. placebo	2 ⁴	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Eptinezumab 100 mg vs. placebo	1 ⁵	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Eptinezumab 300 mg vs. placebo	1 ⁵	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. atogepant 60 mg	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. erenumab 70 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. erenumab 140 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. erenumab 70 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. erenumab 140 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. erenumab 140 mg	1 ²	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Erenumab 70 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 225 mg vs. fremanezumab 675 mg	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Fremanezumab 225 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 225 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Fremanezumab 225 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 675 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 675 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 675 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Galcanezumab vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Galcanezumab vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Eptinezumab 100 mg vs. eptinezumab 300 mg	1 ⁵	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.

¹ PROGRESS

² Study 295

³ FOCUS

⁴ CONQUER, REGIAN

⁵ DELIVER

⁶ Dette domæne hænger til dels sammen med domænet unøjagtighed. Pga. et lille antal studier for hver sammenligning kan heterogeniteten dog ikke vurderes, da konfidensinterval og prædiktionsinterval er ens.



10.5.2 Vurdering af kvaliteten af evidensen for effektmålet andel med $\geq 50\%$ reduktion i MMD

Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Atogepant 30 mg vs. placebo	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. placebo	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Erenumab 70 mg vs. placebo	1 ²	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Erenumab 140 mg vs. placebo	1 ²	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Fremanezumab 225 mg vs. placebo	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Fremanezumab 675 vs. placebo	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Galcanezumab vs. placebo	2 ⁴	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Eptinezumab 100 mg vs. placebo	1 ⁵	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Eptinezumab 300 mg vs. placebo	1 ⁵	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. atogepant 60 mg	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. erenumab 70 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. erenumab 140 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Atogepant 30 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. erenumab 70 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. erenumab 140 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. erenumab 140 mg	1 ²	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 70 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. fremanezumab 225 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. fremanezumab 675 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Erenumab 140 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 225 mg vs. fremanezumab 675 mg	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 225 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 225 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 225 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 675 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 675 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Fremanezumab 675 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Galcanezumab vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Galcanezumab vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁶	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Eptinezumab 100 mg vs. eptinezumab 300 mg	1 ⁵	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.

¹ PROGRESS

² Study 295

³ FOCUS

⁴ CONQUER, REGIAN

⁵ DELIVER

⁶ Dette domæne hænger til dels sammen med domænet unøjagtighed. Pga. et lille antal studier for hver sammenligning kan heterogeniteten dog ikke vurderes, da konfidensinterval og prædiktionsinterval er ens.



10.5.3 Vurdering af kvaliteten af evidensen for effektmålet livskvalitet målt vha. MSQ-RF

Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁴	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Atogepant 30 mg vs. placebo	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 60 mg vs. placebo	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Galcanezumab vs. placebo	2 ²	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Eptinezumab 100 mg vs. placebo	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Eptinezumab 300 mg vs. placebo	1 ³	Lav	Lav	Moderat	Ingen	-	Ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet ét niveau for indirekthed.
Atogepant 30 mg vs. atogepant 60 mg	1 ¹	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁴	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 30 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. galcanezumab	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁴	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
Atogepant 60 mg vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Atogepant 60 mg vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Moderat	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Galcanezumab vs. eptinezumab 100 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Galcanezumab vs. eptinezumab 300 mg	0	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed. Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.
Eptinezumab 100 mg vs. eptinezumab 300 mg	1 ⁵	Lav	Lav	Moderat	Høj	-	Ingen	⊕⊕○○ LAV	Moderat risiko for indirekthed.



Sammenligning	Antal studier med direkte sammenligning	Risiko for bias (<i>within study</i>)	Risiko for bias (<i>reporting</i>)	Indirekthed	Unøjagtighed	Heterogenitet ⁴	Inkonsistens	Vurdering af sikkerhed	Årsager til at nedgradere
									Samlet nedgraderes evidensens kvalitet to niveauer for indirekthed og unøjagtighed.

¹ PROGRESS

² CONQUER, REGAIN

³ DELIVER

⁴ Dette domæne hænger til dels sammen med domænet unøjagtighed. Pga. et lille antal studier for hver sammenligning kan heterogeniteten dog ikke vurderes, da konfidensinterval og prædiktionsinterval er ens.



10.6 Bilag 6. Resultater fra PROGRESS-studiet

10.6.1 Resultater vedr. migrænefrekvens og migræne sværhedsgrad

Intervention	Gennemsnitlig reduktion af MMD fra baseline, LSM (SE)		Andel der oplever ≥ 50 % forbedring i MMD			Migræne sværhedsgrad, LSM (SE)	
	Resultat	Absolut forskel (95 % CI)	Resultat	Absolut forskel	Relativ forskel, OR (95 % CI)	Resultat	Absolut forskel (95 % CI)
Atogepant, 30 mg 2 x dagligt	- 7,4 (0,4)	-2,4 (-3,5; -1,3)	43 %	17 %	2,1 (1,5; 3,1)	-6,7 (0,4)	-2,6 (-3,6; -1,6)
Placebo	-5,1 (0,4)	(p < 0,0001)	26 %		(p = 0,0003)	-4,1 (0,4)	(p < 0,0001)
Atogepant, 60 mg 1 x dagligt	-6,9 (0,4)	-1,8 (-2,9; -0,8)	41 %	15 %	2,0 (1,4; 3,0)	-6,2 (0,4)	-2,1 (-3,1; -1,1)
Placebo	-5,1 (0,4)	(p = 0,0009)	26 %		(p = 0,0009)	-4,1 (0,4)	(p = 0,0009)

CI: Konfidensinterval (*confidence interval*); LSM: Least square mean; MMD: Migrænedage pr. måned; OR: Odds ratio; SE: Standardfejl (*standard error*)



10.6.2 Resultater vedr. livskvalitet

Intervention	Gennemsnitlig ændring fra baseline i MSQ-RF		Gennemsnitlig ændring fra baseline i HIT-6
	Ændring, LSM (SE)	Absolut forskel* (95 % CI)	Absolut forskel* (95 % CI)
Atogepant, 30 mg 2 x dagligt	25,1 (1,4)	8,0 (4,3; 11,6)	-3,5 (-4,9; -2,1)
Placebo	17,2 (1,4)	(p = 0,0003)	(p < 0,0001)
Atogepant, 60 mg 1 x dagligt	23,3 (1,4)	6,1 (2,5; 9,8)	-2,8 (-4,1; -1,4)
Placebo	17,2 (1,4)	(p = 0,0009)	(p < 0,0001)

*LSMD: Least square mean difference

CI: Konfidensinterval (confidence interval); HIT-6; The **6-item** Head Impact Test; LSM: Least square mean; MSQ-RF: The Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire, Restrictive Function domain; SE: Standardfejl (standard error)



10.6.3 Resultater vedr. sikkerhed

Intervention	Andel, der ophørte behandling pga. uønskede hændelser		Andel med min. én uønsket hændelse		Andel med min. én alvorlig uønsket hændelse	
	Resultat	Absolut forskel	Resultat	Absolut forskel	Resultat	Absolut forskel
Atogepant, 30 mg 2 x dagligt	5 %	1 %	56 %	7 %	2 %	1 %
Placebo	4 %		49 %		1 %	
Atogepant, 60 mg 1 x dagligt	3 %	- 1 %	63 %	14 %	3 %	2 %
Placebo	4 %		49 %		1 %	



10.7 Bilag 7. Supplerende resultater fra netværksmetaanalyser

10.7.1 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel i gennemsnitlig ændring af MMD fra baseline

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg 1	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	-0,60 (-1,71; 0,51)	0,80 (-1,32; 2,92)	0,90 (-1,23; 3,03)	1,90 (0,03; 3,77) (*)	0,30 (-1,59; 2,19)	0,80 (-0,90; 2,50)	1,40 (-0,29; 3,09)	1,70 (0,03; 3,37) (*)	-2,40 (-3,51; -1,29) (*)
Atogepant 60 mg	0,60 (-0,51; 1,71)	-	1,40 (-0,72; 3,52)	1,50 (-0,63; 3,63)	2,50 (0,63; 4,37) (*)	0,90 (-0,99; 2,79)	1,40 (-0,30; 3,10)	2,00 (0,31; 3,69) (*)	2,30 (0,63; 3,97) (*)	-1,80 (-2,91; -0,69) (*)
Eptinezumab 100 mg	-0,80 (-2,92; 1,32)	-1,40 (-3,52; 0,72)	-	0,10 (-1,71; 1,91)	1,10 (-1,25; 3,45)	-0,50 (-2,87; 1,87)	0,00 (-2,22; 2,22)	0,60 (-1,61; 2,81)	0,90 (-1,30; 3,10)	-3,20 (-5,01; -1,39) (*)
Eptinezumab 300 mg	-0,90 (-3,03; 1,23)	-1,50 (-3,63; 0,63)	-0,10 (-1,91; 1,71)	-	1,00 (-1,37; 3,37)	-0,60 (-2,99; 1,79)	-0,10 (-2,33; 2,13)	0,50 (-1,72; 2,72)	0,80 (-1,41; 3,01)	-3,30 (-5,12; -1,48) (*)
Erenumab 140 mg	-1,90 (-3,77; -0,03) (*)	-2,50 (-4,37; -0,63) (*)	-1,10 (-3,45; 1,25)	-1,00 (-3,37; 1,37)	-	-1,60 (-3,27; 0,07)	-1,10 (-3,08; 0,88)	-0,50 (-2,47; 1,47)	-0,20 (-2,16; 1,76)	-4,30 (-5,81; -2,79) (*)
Erenumab 70 mg	-0,30 (-2,19; 1,59)	-0,90 (-2,79; 0,99)	0,50 (-1,87; 2,87)	0,60 (-1,79; 2,99)	1,60 (-0,07; 3,27)	-	0,50 (-1,50; 2,50)	1,10 (-0,90; 3,10)	1,40 (-0,58; 3,38)	-2,70 (-4,24; -1,16) (*)
Fremanezumab 675 mg	-0,80 (-2,50; 0,90)	-1,40 (-3,10; 0,30)	-0,00 (-2,22; 2,22)	0,10 (-2,13; 2,33)	1,10 (-0,88; 3,08)	-0,50 (-2,50; 1,50)	-	0,60 (-0,66; 1,86)	0,90 (-0,90; 2,69)	-3,20 (-4,49; -1,91) (*)
Fremanezumab 225 mg	-1,40 (-3,09; 0,29)	-2,00 (-3,69; -0,31) (*)	-0,60 (-2,81; 1,61)	-0,50 (-2,72; 1,72)	0,50 (-1,47; 2,47)	-1,10 (-3,10; 0,90)	-0,60 (-1,86; 0,66)	-	0,30 (-1,49; 2,08)	-3,80 (-5,07; -2,53) (*)
Galcanezumab 120 mg	-1,70 (-3,37; -0,03) (*)	-2,30 (-3,97; -0,63) (*)	-0,90 (-3,10; 1,30)	-0,80 (-3,01; 1,41)	0,20 (-1,76; 2,16)	-1,40 (-3,38; 0,58)	-0,90 (-2,69; 0,90)	-0,30 (-2,08; 1,49)	-	-4,10 (-5,35; -2,85) (*)
Placebo	2,40 (1,29; 3,51) (*)	1,80 (0,69; 2,91) (*)	3,20 (1,39; 5,01) (*)	3,30 (1,48; 5,12) (*)	4,30 (2,79; 5,81) (*)	2,70 (1,16; 4,24) (*)	3,20 (1,91; 4,49) (*)	3,80 (2,53; 5,07) (*)	4,10 (2,85; 5,35) (*)	-



10.7.2 NMA-resultater – parvise sammenligninger af relativ forskel i andel der oplever $\geq 50\%$ reduktion i MMD fra baseline

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	1,05 (0,86; 1,29)	0,68 (0,41; 1,14)	0,64 (0,39; 1,07)	0,56 (0,33; 0,97) (*)	0,66 (0,38; 1,14)	0,51 (0,28; 0,95) (*)	0,47 (0,26; 0,87) (*)	0,48 (0,29; 0,81) (*)	1,66 (1,28; 2,13) (*)
Atogepant 60 mg	0,95 (0,78; 1,17)	-	0,65 (0,39; 1,09)	0,61 (0,37; 1,02)	0,54 (0,31; 0,92) (*)	0,63 (0,36; 1,09)	0,49 (0,26; 0,90) (*)	0,45 (0,25; 0,83) (*)	0,46 (0,27; 0,78) (*)	1,58 (1,22; 2,04) (*)
Eptinezumab 100 mg	1,46 (0,87; 2,45)	1,54 (0,92; 2,57)	-	0,94 (0,70; 1,27)	0,83 (0,43; 1,58)	0,96 (0,50; 1,87)	0,75 (0,37; 1,54)	0,69 (0,34; 1,41)	0,71 (0,37; 1,34)	2,42 (1,55; 3,79) (*)
Eptinezumab 300 mg	1,55 (0,93; 2,59)	1,63 (0,98; 2,72)	1,06 (0,79; 1,43)	-	0,88 (0,46; 1,68)	1,02 (0,53; 1,98)	0,80 (0,39; 1,63)	0,74 (0,36; 1,49)	0,75 (0,40; 1,42)	2,57 (1,65; 4,01) (*)
Erenumab 140 mg	1,77 (1,03; 3,03) (*)	1,86 (1,09; 3,19) (*)	1,21 (0,63; 2,32)	1,14 (0,60; 2,18)	-	1,16 (0,81; 1,68)	0,91 (0,44; 1,89)	0,84 (0,41; 1,74)	0,85 (0,44; 1,65)	2,93 (1,83; 4,71) (*)
Erenumab 70 mg	1,52 (0,88; 2,64)	1,60 (0,92; 2,78)	1,04 (0,54; 2,02)	0,98 (0,51; 1,90)	0,86 (0,60; 1,24)	-	0,78 (0,37; 1,64)	0,72 (0,34; 1,51)	0,73 (0,38; 1,44)	2,52 (1,54; 4,11) (*)
Fremanezumab 675 mg	1,95 (1,06; 3,60) (*)	2,05 (1,11; 3,79) (*)	1,33 (0,65; 2,73)	1,26 (0,62; 2,56)	1,10 (0,53; 2,29)	1,28 (0,61; 2,69)	-	0,92 (0,66; 1,29)	0,94 (0,46; 1,94)	3,23 (1,85; 5,64) (*)
Fremanezumab 225 mg	2,11 (1,15; 3,87) (*)	2,22 (1,21; 4,07) (*)	1,44 (0,71; 2,94)	1,36 (0,67; 2,76)	1,19 (0,58; 2,47)	1,39 (0,66; 2,90)	1,08 (0,77; 1,52)	-	1,02 (0,50; 2,09)	3,50 (2,01; 6,07) (*)
Galcanezumab 120 mg	2,07 (1,23; 3,50) (*)	2,18 (1,29; 3,68) (*)	1,42 (0,75; 2,69)	1,33 (0,71; 2,52)	1,17 (0,61; 2,26)	1,36 (0,70; 2,66)	1,06 (0,52; 2,19)	0,98 (0,48; 2,01)	-	3,43 (2,17; 5,42) (*)
Placebo	0,60 (0,47; 0,78) (*)	0,63 (0,49; 0,82) (*)	0,41 (0,26; 0,65) (*)	0,39 (0,25; 0,61) (*)	0,34 (0,21; 0,55) (*)	0,40 (0,24; 0,65) (*)	0,31 (0,18; 0,54) (*)	0,29 (0,16; 0,50) (*)	0,29 (0,18; 0,46) (*)	-



10.7.3 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel i andel der oplever ≥ 50 % reduktion i MMD fra baseline

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	0,92 (-2,63; 5,29)	-8,92 (-16,67; 4,05)	-10,66 (-18,37; 2,20)	-14,86 (-22,87; -1,14)	-10,05 (-18,23; 4,15)	-18,29 (-27,13; -1,96)	-21,41 (-30,19; -5,31)	-20,67 (-28,53; -7,41)	7,64 (3,31; 13,21)
Atogepant 60 mg	-0,92 (-4,31; 3,23)	-	-9,84 (-17,24; 2,55)	-11,58 (-18,94; 0,71)	-15,78 (-23,43; -2,68)	-10,97 (-18,77; 2,59)	-19,22 (-27,64; -3,63)	-22,34 (-30,70; -6,96)	-21,59 (-29,09; -8,92)	6,71 (2,55; 12,09)
Eptinezumab 100 mg	8,92 (-2,42; 27,88)	9,84 (-1,52; 28,87)	-	-1,74 (-8,99; 8,02)	-5,94 (-19,44; 19,95)	-1,13 (-14,81; 25,41)	-9,38 (-23,78; 20,10)	-12,50 (-26,83; 16,67)	-11,75 (-25,08; 13,53)	16,55 (6,38; 32,45)
Eptinezumab 300 mg	10,66 (-1,32; 30,62)	11,58 (-0,42; 31,62)	1,74 (-5,95; 12,10)	-	-4,20 (-18,49; 23,14)	0,61 (-13,87; 28,64)	-7,64 (-22,90; 23,51)	-10,76 (-25,94; 20,06)	-10,01 (-24,12; 16,68)	18,29 (7,57; 35,00)
Erenumab 140 mg	14,86 (0,67; 39,15)	15,78 (1,56; 40,16)	5,94 (-10,40; 37,29)	4,20 (-12,09; 35,39)	-	4,81 (-5,67; 19,93)	-3,43 (-21,16; 33,44)	-6,55 (-24,19; 29,94)	-5,81 (-22,28; 26,02)	22,50 (9,62; 43,18)
Erenumab 70 mg	10,05 (-2,39; 31,65)	10,97 (-1,49; 32,64)	1,13 (-13,09; 28,74)	-0,61 (-14,79; 26,86)	-4,81 (-13,81; 8,18)	-	-8,24 (-23,62; 24,09)	-11,36 (-26,67; 20,65)	-10,62 (-24,95; 17,40)	17,69 (6,33; 36,23)
Fremanezumab 675 mg	18,29 (1,06; 50,11)	19,22 (1,96; 51,12)	9,38 (-9,83; 48,65)	7,64 (-11,52; 46,73)	3,43 (-16,07; 44,00)	8,24 (-11,46; 49,65)	-	-3,12 (-13,88; 11,96)	-2,38 (-21,70; 37,41)	25,93 (9,85; 54,03)
Fremanezumab 225 mg	21,41 (2,89; 55,41)	22,34 (3,79; 56,42)	12,50 (-8,19; 54,59)	10,76 (-9,89; 52,65)	6,55 (-14,47; 50,05)	11,36 (-9,87; 55,77)	3,12 (-8,53; 19,45)	-	0,74 (-20,08; 43,39)	29,05 (11,79; 59,00)
Galcanezumab 120 mg	20,67 (4,39; 48,16)	21,59 (5,28; 49,18)	11,75 (-7,13; 47,58)	10,01 (-8,82; 45,64)	5,81 (-13,47; 43,06)	10,62 (-8,90; 48,79)	2,38 (-18,17; 44,69)	-0,74 (-21,18; 41,13)	-	28,31 (13,63; 51,51)
Placebo	-7,64 (-10,25; -4,27)	-6,71 (-9,35; -3,30)	-16,55 (-20,75; -9,99)	-18,29 (-22,46; -11,79)	-22,50 (-26,89; -15,44)	-17,69 (-22,19; -10,32)	-25,93 (-30,91; -17,22)	-29,05 (-33,98; -20,48)	-28,31 (-32,58; -21,55)	-



10.7.4 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel i gennemsnitlig ændring af livskvalitet målt vha. MSQ-RF

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	1,80 (-3,84; 7,44)	-5,50 (-15,60; 4,60)	-6,40 (-16,50; 3,70)	-3,70 (-11,41; 4,01)	7,90 (2,26; 13,54) (*)
Atogepant 60 mg	-1,80 (-7,44; 3,84)	-	-7,30 (-17,40; 2,80)	-8,20 (-18,30; 1,90)	-5,50 (-13,21; 2,21)	6,10 (0,46; 11,74) (*)
Eptinezumab 100 mg	5,50 (-4,60; 15,60)	7,30 (-2,80; 17,40)	-	-0,90 (-9,30; 7,50)	1,80 (-8,10; 11,70)	13,40 (5,02; 21,78) (*)
Eptinezumab 300 mg	6,40 (-3,70; 16,50)	8,20 (-1,90; 18,30)	0,90 (-7,50; 9,30)	-	2,70 (-7,20; 12,60)	14,30 (5,92; 22,68) (*)
Galcanezumab 120 mg	3,70 (-4,01; 11,41)	5,50 (-2,21; 13,21)	-1,80 (-11,70; 8,10)	-2,70 (-12,60; 7,20)	-	11,60 (6,33; 16,87) (*)
Placebo	-7,90 (-13,54; -2,26) (*)	-6,10 (-11,74; -0,46) (*)	-13,40 (-21,78; -5,02) (*)	-14,30 (-22,68; -5,92) (*)	-11,60 (-16,87; -6,33) (*)	-



10.7.5 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel i gennemsnitlig ændring af livskvalitet målt vha. HIT-6

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	-0,70 (-2,09; 0,69)	0,20 (-2,51; 2,91)	1,00 (-1,73; 3,73)	0,40 (-1,75; 2,55)	0,60 (-1,57; 2,77)	-3,30 (-4,69; -1,91) (*)
Atogepant 60 mg	0,70 (-0,69; 2,09)	-	0,90 (-1,81; 3,61)	1,70 (-1,03; 4,43)	1,10 (-1,05; 3,25)	1,30 (-0,87; 3,47)	-2,60 (-3,99; -1,21) (*)
Eptinezumab 100 mg	-0,20 (-2,91; 2,51)	-0,90 (-3,61; 1,81)	-	0,80 (-1,55; 3,15)	0,20 (-2,65; 3,05)	0,40 (-2,47; 3,27)	-3,50 (-5,83; -1,17) (*)
Eptinezumab 300 mg	-1,00 (-3,73; 1,73)	-1,70 (-4,43; 1,03)	-0,80 (-3,15; 1,55)	-	-0,60 (-3,46; 2,26)	-0,40 (-3,28; 2,48)	-4,30 (-6,65; -1,95) (*)
Erenumab 140 mg	-0,40 (-2,55; 1,75)	-1,10 (-3,25; 1,05)	-0,20 (-3,05; 2,65)	0,60 (-2,26; 3,46)	-	0,20 (-1,60; 2,00)	-3,70 (-5,34; -2,06) (*)
Erenumab 70 mg	-0,60 (-2,77; 1,57)	-1,30 (-3,47; 0,87)	-0,40 (-3,27; 2,47)	0,40 (-2,48; 3,28)	-0,20 (-2,00; 1,60)	-	-3,90 (-5,57; -2,23) (*)
Placebo	3,30 (1,91; 4,69) (*)	2,60 (1,21; 3,99) (*)	3,50 (1,17; 5,83) (*)	4,30 (1,95; 6,65) (*)	3,70 (2,06; 5,34) (*)	3,90 (2,23; 5,57) (*)	-



10.7.6 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel i gennemsnitlig ændring af behov for akut behandling fra baseline

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	-0,50 (-1,61; 0,61)	0,60 (-1,50; 2,70)	0,60 (-1,51; 2,71)	1,50 (-0,10; 3,10)	0,20 (-1,41; 1,81)	1,50 (-0,13; 3,12)	-2,60 (-3,71; -1,49) (*)
Atogepant 60 mg	0,50 (-0,61; 1,61)	-	1,10 (-1,00; 3,20)	1,10 (-1,01; 3,21)	2,00 (0,40; 3,60) (*)	0,70 (-0,91; 2,31)	2,00 (0,37; 3,62) (*)	-2,10 (-3,21; -0,99) (*)
Eptinezumab 100 mg	-0,60 (-2,70; 1,50)	-1,10 (-3,20; 1,00)	-	0,00 (-1,78; 1,78)	0,90 (-1,22; 3,02)	-0,40 (-2,53; 1,73)	0,90 (-1,24; 3,04)	-3,20 (-4,98; -1,42) (*)
Eptinezumab 300 mg	-0,60 (-2,71; 1,51)	-1,10 (-3,21; 1,01)	-0,00 (-1,78; 1,78)	-	0,90 (-1,23; 3,03)	-0,40 (-2,54; 1,74)	0,90 (-1,25; 3,05)	-3,20 (-5,00; -1,40) (*)
Erenumab 140 mg	-1,50 (-3,10; 0,10)	-2,00 (-3,60; -0,40) (*)	-0,90 (-3,02; 1,22)	-0,90 (-3,03; 1,23)	-	-1,30 (-2,56; -0,04) (*)	-0,00 (-1,66; 1,65)	-4,10 (-5,25; -2,95) (*)
Erenumab 70 mg	-0,20 (-1,81; 1,41)	-0,70 (-2,31; 0,91)	0,40 (-1,73; 2,53)	0,40 (-1,74; 2,54)	1,30 (0,04; 2,56) (*)	-	1,30 (-0,37; 2,96)	-2,80 (-3,97; -1,63) (*)
Galcanezumab 120 mg	-1,50 (-3,12; 0,13)	-2,00 (-3,62; -0,37) (*)	-0,90 (-3,04; 1,24)	-0,90 (-3,05; 1,25)	0,00 (-1,65; 1,66)	-1,30 (-2,96; 0,37)	-	-4,10 (-5,28; -2,91) (*)
Placebo	2,60 (1,49; 3,71) (*)	2,10 (0,99; 3,21) (*)	3,20 (1,42; 4,98) (*)	3,20 (1,40; 5,00) (*)	4,10 (2,95; 5,25) (*)	2,80 (1,63; 3,97) (*)	4,10 (2,91; 5,28) (*)	-



10.7.7 NMA-resultater – parvise sammenligninger af relativ forskel vedr. andel der ophørte behandling pga. uønskede hændelser

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	1,65 (0,70; 3,91)	1,29 (0,02; 70,57)	0,10 (0,00; 1,93)	0,99 (0,15; 6,43)	2,08 (0,24; 17,84)	3,86 (0,35; 42,36)	0,99 (0,18; 5,37)	1,30 (0,02; 70,88)	1,29 (0,58; 2,89)
Atogepant 60 mg	0,61 (0,26; 1,44)	-	0,78 (0,01; 43,76)	0,06 (0,00; 1,21)	0,60 (0,09; 4,09)	1,26 (0,14; 11,28)	2,34 (0,20; 26,67)	0,60 (0,10; 3,43)	0,79 (0,01; 43,95)	0,78 (0,31; 1,95)
Eptinezumab 100 mg	0,77 (0,01; 42,13)	1,28 (0,02; 71,15)	-	0,08 (0,00; 1,34)	0,76 (0,01; 54,32)	1,61 (0,02; 130,14)	2,98 (0,03; 273,72)	0,76 (0,01; 50,41)	1,01 (0,00; 255,59)	1,00 (0,02; 50,06)
Eptinezumab 300 mg	10,22 (0,52; 201,70)	16,86 (0,83; 343,28)	13,22 (0,75; 233,62)	-	10,08 (0,36; 282,40)	21,25 (0,64; 700,23)	39,39 (1,02; 1519,46) (*)	10,10 (0,40; 256,36)	13,29 (0,10; 1707,94)	13,18 (0,75; 232,84)
Erenumab 140 mg	1,01 (0,16; 6,60)	1,67 (0,24; 11,44)	1,31 (0,02; 93,50)	0,10 (0,00; 2,78)	-	2,11 (0,42; 10,53)	3,91 (0,23; 65,62)	1,00 (0,11; 9,53)	1,32 (0,02; 93,92)	1,31 (0,24; 7,10)
Erenumab 70 mg	0,48 (0,06; 4,12)	0,79 (0,09; 7,10)	0,62 (0,01; 50,38)	0,05 (0,00; 1,55)	0,47 (0,09; 2,37)	-	1,85 (0,09; 37,62)	0,48 (0,04; 5,71)	0,63 (0,01; 50,61)	0,62 (0,08; 4,55)
Fremanezumab 675 mg	0,26 (0,02; 2,85)	0,43 (0,04; 4,89)	0,34 (0,00; 30,84)	0,03 (0,00; 0,98) (*)	0,26 (0,02; 4,29)	0,54 (0,03; 10,95)	-	0,26 (0,03; 2,28)	0,34 (0,00; 30,98)	0,33 (0,04; 3,20)
Fremanezumab 225 mg	1,01 (0,19; 5,49)	1,67 (0,29; 9,57)	1,31 (0,02; 86,43)	0,10 (0,00; 2,51)	1,00 (0,10; 9,50)	2,10 (0,18; 25,29)	3,90 (0,44; 34,68)	-	1,32 (0,02; 86,81)	1,31 (0,29; 5,78)
Galcanezumab 120 mg	0,77 (0,01; 41,87)	1,27 (0,02; 70,71)	0,99 (0,00; 252,91)	0,08 (0,00; 9,67)	0,76 (0,01; 53,98)	1,60 (0,02; 129,34)	2,96 (0,03; 272,05)	0,76 (0,01; 50,10)	-	0,99 (0,02; 49,75)
Placebo	0,78 (0,35; 1,74)	1,28 (0,51; 3,19)	1,00 (0,02; 50,40)	0,08 (0,00; 1,34)	0,76 (0,14; 4,15)	1,61 (0,22; 11,82)	2,99 (0,31; 28,56)	0,77 (0,17; 3,39)	1,01 (0,02; 50,62)	-



10.7.8 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel vedr. andel der ophørte behandling pga. uønskede hændelser

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	0,54 (-0,25; 2,41)	0,31 (-1,03; 73,25)	-12,56 (-13,85; 12,98)	-0,02 (-1,17; 7,49)	0,71 (-0,50; 11,03)	1,01 (-0,23; 14,62)	-0,02 (-1,13; 6,02)	0,32 (-1,02; 73,18)	0,31 (-0,45; 1,99)
Atogepant 60 mg	-0,54 (-1,01; 0,60)	-	-0,23 (-1,04; 45,02)	-13,09 (-13,88; 2,89)	-0,56 (-1,26; 4,27)	0,17 (-0,56; 6,73)	0,47 (-0,28; 9,07)	-0,55 (-1,23; 3,35)	-0,22 (-1,03; 44,98)	-0,23 (-0,73; 1,00)
Eptinezumab 100 mg	-0,31 (-1,34; 56,05)	0,23 (-0,81; 57,92)	-	-12,87 (-13,86; 4,69)	-0,33 (-1,37; 73,65)	0,40 (-0,64; 84,60)	0,70 (-0,34; 96,37)	-0,33 (-1,36; 68,11)	0,01 (-1,04; 98,95)	0,00 (-1,04; 51,83)
Eptinezumab 300 mg	12,56 (-0,66; 98,64)	13,09 (-0,14; 99,17)	12,87 (-0,27; 98,95)	-	12,54 (-0,88; 98,62)	13,26 (-0,23; 99,34)	13,57 (0,01; 99,65)	12,54 (-0,83; 98,62)	12,87 (-0,94; 98,95)	12,86 (-0,27; 98,94)
Erenumab 140 mg	0,02 (-1,15; 7,64)	0,56 (-0,62; 8,62)	0,33 (-1,03; 97,39)	-12,54 (-13,87; 24,80)	-	0,73 (-0,38; 6,25)	1,03 (-0,27; 22,84)	0,00 (-1,23; 11,77)	0,33 (-1,03; 97,31)	0,33 (-0,80; 6,44)
Erenumab 70 mg	-0,71 (-1,29; 4,25)	-0,17 (-0,75; 5,04)	-0,40 (-1,04; 51,99)	-13,26 (-13,90; 7,67)	-0,73 (-1,25; 1,89)	-	0,30 (-0,32; 12,94)	-0,72 (-1,32; 6,49)	-0,39 (-1,04; 51,95)	-0,40 (-0,97; 3,75)
Fremanezumab 675 mg	-1,01 (-1,33; 2,52)	-0,47 (-0,79; 3,21)	-0,70 (-1,05; 31,41)	-13,57 (-13,91; -0,29)	-1,03 (-1,36; 4,55)	-0,30 (-0,64; 6,52)	-	-1,03 (-1,34; 1,76)	-0,69 (-1,04; 31,39)	-0,70 (-1,02; 2,32)
Fremanezumab 225 mg	0,02 (-1,11; 6,12)	0,55 (-0,59; 7,07)	0,33 (-1,03; 89,94)	-12,54 (-13,86; 21,09)	0,00 (-1,24; 11,74)	0,72 (-0,54; 15,91)	1,03 (-0,20; 11,90)	-	0,33 (-1,03; 89,86)	0,32 (-0,74; 5,05)
Galcanezumab 120 mg	-0,32 (-1,34; 55,69)	0,22 (-0,81; 57,56)	-0,01 (-1,05; 98,95)	-12,87 (-13,91; 86,08)	-0,33 (-1,37; 73,19)	0,39 (-0,64; 84,07)	0,69 (-0,34; 95,79)	-0,33 (-1,36; 67,68)	-	-0,01 (-1,04; 51,50)
Placebo	-0,31 (-0,89; 1,00)	0,23 (-0,40; 1,81)	0,00 (-1,03; 52,01)	-12,86 (-13,86; 4,75)	-0,33 (-1,19; 4,35)	0,40 (-0,51; 7,09)	0,70 (-0,24; 9,74)	-0,32 (-1,14; 3,30)	0,01 (-1,03; 51,96)	-



10.7.9 NMA-resultater – parvise sammenligninger af relativ forskel vedr. andel med mindst én uønsket hændelse

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	0,89 (0,77; 1,03)	1,07 (0,83; 1,38)	1,12 (0,87; 1,45)	0,87 (0,64; 1,18)	1,19 (0,84; 1,67)	1,01 (0,80; 1,27)	1,22 (0,96; 1,56)	1,18 (0,93; 1,50)	1,14 (0,97; 1,35)
Atogepant 60 mg	1,12 (0,97; 1,29)	-	1,21 (0,94; 1,54)	1,25 (0,98; 1,61)	0,98 (0,73; 1,32)	1,33 (0,95; 1,87)	1,13 (0,90; 1,42)	1,37 (1,08; 1,73) (*)	1,33 (1,05; 1,68) (*)	1,28 (1,10; 1,50) (*)
Eptinezumab 100 mg	0,93 (0,72; 1,20)	0,83 (0,65; 1,06)	-	1,04 (0,86; 1,26)	0,81 (0,59; 1,12)	1,10 (0,77; 1,58)	0,94 (0,73; 1,21)	1,14 (0,88; 1,48)	1,10 (0,85; 1,43)	1,06 (0,88; 1,29)
Eptinezumab 300 mg	0,89 (0,69; 1,16)	0,80 (0,62; 1,02)	0,96 (0,79; 1,16)	-	0,78 (0,57; 1,08)	1,06 (0,74; 1,52)	0,90 (0,70; 1,17)	1,09 (0,84; 1,42)	1,06 (0,81; 1,37)	1,02 (0,84; 1,24)
Erenumab 140 mg	1,15 (0,85; 1,55)	1,02 (0,76; 1,38)	1,23 (0,89; 1,70)	1,28 (0,93; 1,77)	-	1,36 (1,01; 1,83) (*)	1,16 (0,86; 1,57)	1,40 (1,03; 1,91) (*)	1,35 (0,99; 1,85)	1,31 (1,01; 1,69) (*)
Erenumab 70 mg	0,84 (0,60; 1,19)	0,75 (0,54; 1,06)	0,91 (0,63; 1,30)	0,94 (0,66; 1,35)	0,74 (0,55; 0,99) (*)	-	0,85 (0,60; 1,20)	1,03 (0,73; 1,46)	1,00 (0,70; 1,41)	0,96 (0,71; 1,30)
Fremanezumab 675 mg	0,99 (0,78; 1,25)	0,88 (0,70; 1,11)	1,06 (0,83; 1,37)	1,11 (0,86; 1,43)	0,86 (0,64; 1,17)	1,17 (0,83; 1,65)	-	1,21 (1,02; 1,43) (*)	1,17 (0,92; 1,48)	1,13 (0,96; 1,33)
Fremanezumab 225 mg	0,82 (0,64; 1,04)	0,73 (0,58; 0,92) (*)	0,88 (0,68; 1,14)	0,92 (0,70; 1,19)	0,71 (0,52; 0,97) (*)	0,97 (0,68; 1,38)	0,83 (0,70; 0,98) (*)	-	0,97 (0,75; 1,24)	0,94 (0,78; 1,12)
Galcanezumab 120 mg	0,85 (0,67; 1,08)	0,75 (0,60; 0,95) (*)	0,91 (0,70; 1,18)	0,95 (0,73; 1,23)	0,74 (0,54; 1,01)	1,00 (0,71; 1,42)	0,86 (0,67; 1,09)	1,03 (0,81; 1,32)	-	0,97 (0,81; 1,15)
Placebo	0,87 (0,74; 1,03)	0,78 (0,67; 0,91) (*)	0,94 (0,78; 1,14)	0,98 (0,80; 1,19)	0,76 (0,59; 0,99) (*)	1,04 (0,77; 1,40)	0,88 (0,75; 1,04)	1,07 (0,90; 1,27)	1,03 (0,87; 1,23)	-



10.7.10 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel vedr. andel med mindst én uønsket hændelse

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	-6,71 (-14,08; 1,78)	3,84 (-8,54; 19,78)	5,85 (-6,66; 22,01)	-8,08 (-22,61; 11,61)	8,66 (-7,47; 31,42)	0,58 (-10,85; 15,01)	10,03 (-1,85; 25,16)	8,52 (-3,31; 23,56)	6,92 (-1,52; 16,87)
Atogepant 60 mg	6,71 (-1,55; 16,24)	-	10,55 (-3,03; 27,95)	12,56 (-1,17; 30,21)	-1,37 (-17,43; 20,30)	15,37 (-2,52; 40,51)	7,30 (-5,20; 22,96)	16,75 (3,73; 33,21)	15,23 (2,28; 31,60)	13,63 (4,67; 24,11)
Eptinezumab 100 mg	-3,84 (-15,36; 11,00)	-10,55 (-21,83; 3,88)	-	2,01 (-6,92; 12,82)	-11,92 (-26,00; 7,46)	4,82 (-10,67; 26,98)	-3,26 (-14,69; 11,44)	6,19 (-5,61; 21,51)	4,68 (-7,08; 19,92)	3,08 (-5,90; 13,96)
Eptinezumab 300 mg	-5,85 (-17,03; 8,60)	-12,56 (-23,52; 1,51)	-2,01 (-10,59; 8,38)	-	-13,93 (-27,55; 4,86)	2,81 (-12,15; 24,25)	-5,26 (-16,37; 9,05)	4,18 (-7,27; 19,09)	2,67 (-8,74; 17,50)	1,07 (-7,72; 11,76)
Erenumab 140 mg	8,08 (-8,56; 30,66)	1,37 (-15,04; 23,52)	11,92 (-5,42; 35,80)	13,93 (-3,52; 38,02)	-	16,74 (0,51; 38,55)	8,67 (-7,90; 31,09)	18,12 (1,19; 41,21)	16,60 (-0,28; 39,61)	15,00 (0,70; 33,48)
Erenumab 70 mg	-8,66 (-22,26; 10,54)	-15,37 (-28,83; 3,54)	-4,82 (-18,86; 15,27)	-2,81 (-16,92; 17,42)	-16,74 (-28,68; -0,69)	-	-8,07 (-21,62; 11,02)	1,37 (-12,40; 20,92)	-0,14 (-13,89; 19,35)	-1,74 (-13,91; 14,73)
Fremanezumab 675 mg	-0,58 (-11,90; 13,69)	-7,30 (-18,33; 6,52)	3,26 (-8,90; 18,88)	5,26 (-7,02; 21,10)	-8,67 (-22,97; 10,69)	8,07 (-7,82; 30,47)	-	9,45 (1,04; 19,38)	7,93 (-3,67; 22,66)	6,33 (-1,86; 15,97)
Fremanezumab 225 mg	-10,03 (-19,76; 2,35)	-16,75 (-26,24; -4,73)	-6,19 (-16,57; 7,28)	-4,18 (-14,67; 9,46)	-18,12 (-30,20; -1,62)	-1,37 (-14,74; 17,60)	-9,45 (-16,40; -1,23)	-	-1,52 (-11,46; 11,24)	-3,11 (-10,43; 5,62)
Galcanezumab 120 mg	-8,52 (-18,52; 4,21)	-15,23 (-25,00; -2,88)	-4,68 (-15,36; 9,18)	-2,67 (-13,46; 11,37)	-16,60 (-29,06; 0,39)	0,14 (-13,65; 19,70)	-7,93 (-17,85; 4,66)	1,52 (-8,77; 14,69)	-	-1,60 (-9,09; 7,33)
Placebo	-6,92 (-14,30; 1,79)	-13,63 (-20,63; -5,46)	-3,08 (-11,52; 7,15)	-1,07 (-9,67; 9,39)	-15,00 (-25,92; -0,90)	1,74 (-10,89; 18,82)	-6,33 (-13,58; 2,19)	3,11 (-4,71; 12,44)	1,60 (-6,16; 10,83)	-



10.7.11 NMA-resultater – parvise sammenligninger af relativ forskel vedr. andel med mindst én alvorlig uønsket hændelse

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	0,63 (0,21; 1,91)	1,33 (0,19; 9,14)	0,93 (0,14; 6,06)	4,32 (0,32; 58,02)	1,44 (0,19; 11,14)	2,20 (0,28; 17,19)	1,70 (0,24; 12,30)	1,67 (0,15; 18,65)	1,65 (0,40; 6,85)
Atogepant 60 mg	1,58 (0,52; 4,75)	-	2,09 (0,33; 13,34)	1,47 (0,24; 8,82)	6,80 (0,54; 86,43)	2,27 (0,31; 16,34)	3,46 (0,48; 25,22)	2,68 (0,40; 17,99)	2,63 (0,25; 27,65)	2,61 (0,70; 9,71)
Eptinezumab 100 mg	0,75 (0,11; 5,19)	0,48 (0,07; 3,05)	-	0,70 (0,23; 2,19)	3,25 (0,26; 41,10)	1,08 (0,15; 7,76)	1,66 (0,23; 11,97)	1,28 (0,19; 8,54)	1,26 (0,12; 13,14)	1,25 (0,34; 4,59)
Eptinezumab 300 mg	1,07 (0,17; 6,97)	0,68 (0,11; 4,09)	1,42 (0,46; 4,44)	-	4,63 (0,38; 56,02)	1,54 (0,23; 10,44)	2,36 (0,34; 16,12)	1,83 (0,29; 11,46)	1,79 (0,18; 17,85)	1,77 (0,52; 6,00)
Erenumab 140 mg	0,23 (0,02; 3,11)	0,15 (0,01; 1,87)	0,31 (0,02; 3,89)	0,22 (0,02; 2,61)	-	0,33 (0,04; 3,15)	0,51 (0,04; 7,10)	0,39 (0,03; 5,17)	0,39 (0,02; 7,18)	0,38 (0,04; 3,37)
Erenumab 70 mg	0,70 (0,09; 5,38)	0,44 (0,06; 3,18)	0,92 (0,13; 6,61)	0,65 (0,10; 4,38)	3,00 (0,32; 28,31)	-	1,53 (0,19; 12,40)	1,18 (0,16; 8,88)	1,16 (0,10; 13,37)	1,15 (0,26; 5,02)
Fremanezumab 675 mg	0,46 (0,06; 3,56)	0,29 (0,04; 2,10)	0,60 (0,08; 4,37)	0,42 (0,06; 2,90)	1,96 (0,14; 27,41)	0,65 (0,08; 5,32)	-	0,77 (0,17; 3,43)	0,76 (0,07; 8,83)	0,75 (0,17; 3,33)
Fremanezumab 225 mg	0,59 (0,08; 4,25)	0,37 (0,06; 2,50)	0,78 (0,12; 5,20)	0,55 (0,09; 3,44)	2,54 (0,19; 33,28)	0,85 (0,11; 6,35)	1,29 (0,29; 5,72)	-	0,98 (0,09; 10,68)	0,97 (0,25; 3,85)
Galcanezumab 120 mg	0,60 (0,05; 6,70)	0,38 (0,04; 4,00)	0,80 (0,08; 8,32)	0,56 (0,06; 5,58)	2,59 (0,14; 48,09)	0,86 (0,07; 9,95)	1,32 (0,11; 15,32)	1,02 (0,09; 11,11)	-	0,99 (0,14; 6,98)
Placebo	0,60 (0,15; 2,50)	0,38 (0,10; 1,43)	0,80 (0,22; 2,96)	0,56 (0,17; 1,91)	2,61 (0,30; 22,98)	0,87 (0,20; 3,80)	1,33 (0,30; 5,88)	1,03 (0,26; 4,07)	1,01 (0,14; 7,10)	-



10.7.12 NMA-resultater – parvise sammenligninger af absolut forskel vedr. andel med mindst én alvorlig uønsket hændelse

Intervention	Atogepant 30 mg	Atogepant 60 mg	Eptinezumab 100 mg	Eptinezumab 300 mg	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Fremanezumab 675 mg	Fremanezumab 225 mg	Galcanezumab 120 mg	Placebo
Atogepant 30 mg	-	-1,28 (-2,76; 3,20)	0,55 (-1,35; 13,61)	-0,16 (-2,04; 12,04)	1,71 (-0,35; 29,32)	0,68 (-1,26; 15,65)	1,21 (-0,73; 16,36)	0,92 (-1,00; 14,74)	0,89 (-1,13; 23,48)	0,88 (-0,81; 7,85)
Atogepant 60 mg	1,28 (-1,06; 8,33)	-	1,82 (-1,12; 20,64)	1,12 (-1,80; 18,62)	2,98 (-0,24; 43,93)	1,95 (-1,06; 23,67)	2,49 (-0,53; 24,47)	2,19 (-0,78; 22,16)	2,17 (-1,00; 35,47)	2,15 (-0,40; 11,69)
Eptinezumab 100 mg	-0,55 (-1,98; 9,29)	-1,82 (-3,23; 7,17)	-	-0,71 (-1,84; 2,83)	1,16 (-0,38; 20,62)	0,13 (-1,31; 10,43)	0,66 (-0,78; 11,09)	0,37 (-1,05; 9,84)	0,34 (-1,17; 16,16)	0,33 (-0,89; 4,82)
Eptinezumab 300 mg	0,16 (-1,85; 13,25)	-1,12 (-3,10; 10,80)	0,71 (-0,91; 5,74)	-	1,87 (-0,32; 28,29)	0,84 (-1,19; 14,57)	1,37 (-0,66; 15,27)	1,08 (-0,93; 13,65)	1,05 (-1,09; 22,42)	1,04 (-0,64; 6,71)
Erenumab 140 mg	-1,71 (-2,18; 4,69)	-2,98 (-3,46; 3,04)	-1,16 (-1,63; 4,83)	-1,87 (-2,34; 3,84)	-	-1,03 (-1,49; 3,31)	-0,50 (-0,97; 6,16)	-0,79 (-1,27; 5,44)	-0,82 (-1,30; 8,23)	-0,83 (-1,28; 3,19)
Erenumab 70 mg	-0,68 (-2,02; 9,73)	-1,95 (-3,28; 7,63)	-0,13 (-1,46; 9,37)	-0,84 (-2,15; 8,06)	1,03 (-0,35; 14,05)	-	0,53 (-0,82; 11,51)	0,24 (-1,10; 10,28)	0,21 (-1,20; 16,47)	0,20 (-0,99; 5,39)
Fremanezumab 675 mg	-1,21 (-2,09; 5,68)	-2,49 (-3,36; 3,86)	-0,66 (-1,53; 5,64)	-1,37 (-2,23; 4,53)	0,50 (-0,44; 13,58)	-0,53 (-1,42; 6,66)	-	-0,29 (-1,08; 3,17)	-0,32 (-1,24; 10,42)	-0,33 (-1,11; 3,13)
Fremanezumab 225 mg	-0,92 (-2,04; 7,21)	-2,19 (-3,30; 5,26)	-0,37 (-1,48; 7,02)	-1,08 (-2,17; 5,81)	0,79 (-0,41; 16,60)	-0,24 (-1,37; 8,25)	0,29 (-0,72; 4,77)	-	-0,03 (-1,21; 12,88)	-0,04 (-1,01; 3,82)
Galcanezumab 120 mg	-0,89 (-2,10; 12,65)	-2,17 (-3,37; 10,51)	-0,34 (-1,55; 12,25)	-1,05 (-2,25; 10,90)	0,82 (-0,44; 24,22)	-0,21 (-1,43; 13,81)	0,32 (-0,90; 14,47)	0,03 (-1,18; 13,19)	-	-0,01 (-1,15; 8,02)
Placebo	-0,88 (-1,90; 3,34)	-2,15 (-3,14; 1,51)	-0,33 (-1,31; 3,28)	-1,04 (-1,98; 2,16)	0,83 (-0,36; 11,31)	-0,20 (-1,24; 4,32)	0,33 (-0,71; 4,93)	0,04 (-0,97; 4,01)	0,01 (-1,14; 8,12)	-