

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Atogepant (AQUIPTA®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 4A Anhang 4-G

Migräne-Prophylaxe

**Ergänzende Auswertungen zu
Modul 4A**

Stand: 26.02.2025

Inhaltsverzeichnis

Anhang 4-G1: Indirekter Vergleich Atogepant versus Erenumab: Metaanalytische Zusammenfassung der Studien ELEVATE und ADVANCE	2
Anhang 4-G2: Indirekter Vergleich Atogepant versus Komparator: Metaanalytische Zusammenfassung der Komparatoren Erenumab und Fremanezumab	6

Anhang 4-G1: Indirekter Vergleich Atogepant versus Erenumab: Metaanalytische Zusammenfassung der Studien ELEVATE und ADVANCE

Tabelle 1: Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen von Atogepant gegenüber Erenumab auf Basis des indirekten Vergleichs der Meta-Analyse der Studien ELEVATE/ADVANCE und LIBERTY (AMNOG-Population B)

Endpunkt	Atogepant vs. Erenumab (ELEVATE/ADVANCE vs. LIBERTY) Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert
Mortalität	
Gesamtüberleben	In den Studien ELEVATE, ADVANCE und LIBERTY sind keine Todesfälle aufgetreten.
Morbidität	
Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um ≥ 50 %	RR: 0,83 [0,43; 1,60]; 0,5803
Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um ≥ 75 %	RR: 1,39 [0,39; 4,98]; 0,6136
Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um 100%	RR: 0,29 [0,01; 5,85]; 0,4208
Anzahl der Migränetage/Monat, Veränderung gegenüber dem Baselinewert	LSMD: -0,47 [-2,07; 1,13]; 0,5669
EQ-5D VAS, Veränderung gegenüber dem Baselinewert	LSMD: 0,23 [-6,26; 6,72]; 0,9452
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
HIT-6, Veränderung gegenüber dem Baselinewert	LSMD: -2,36 [-4,85; 0,14]; 0,0638
HIT-6, Verbesserung um ≥ 5 Punkte	RR: 0,98 [0,63; 1,54]; 0,9401
Unerwünschte Ereignisse	
UE	RR: 0,89 [0,65; 1,22]; 0,4594
SUE ^a	RR: 3,81 [0,09; 164,68]; 0,4867
UE, die zum Therapieabbruch führten	RR: 5,30 [0,15; 191,88]; 0,3626
a: In der Studie ADVANCE traten keine SUE auf, sodass der ITC auf Grundlage der Studie ELEVATE berechnet wurde. Meta-Analyse: Die LSMD wurde in einem Modell mit festen Effekten mittels Inversen-Varianz-Methode bestimmt, die zugehörigen 95 %-KI und p-Werte wurden mit einer Normalverteilungsapproximation berechnet. EQ-5D VAS: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire Visuelle Analogskala; HIT-6: Headache Impact Test; KI: Konfidenzintervall; LSMD: Least Squares Mean Difference; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis	

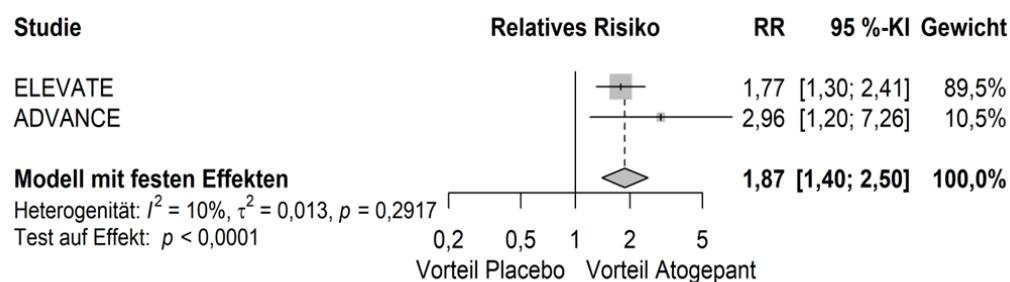


Abbildung 1: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zur Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um $\geq 50\%$ – AMNOG-Population B

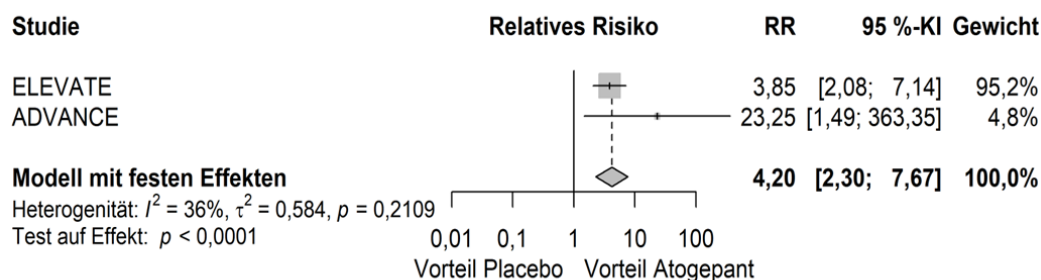


Abbildung 2: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zur Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um $\geq 75\%$ – AMNOG-Population B

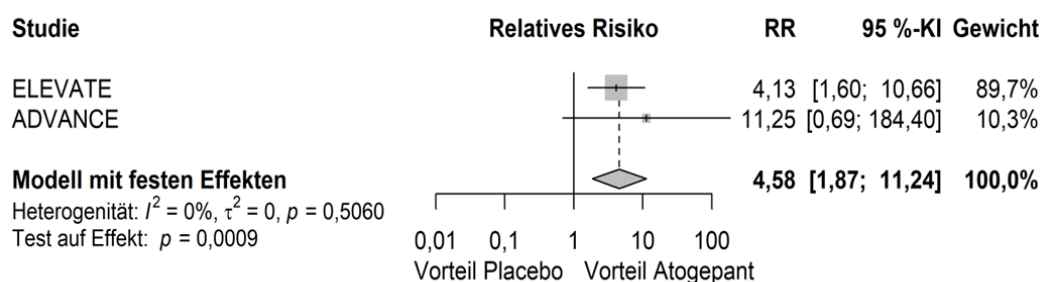


Abbildung 3: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zur Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um 100 % – AMNOG-Population B

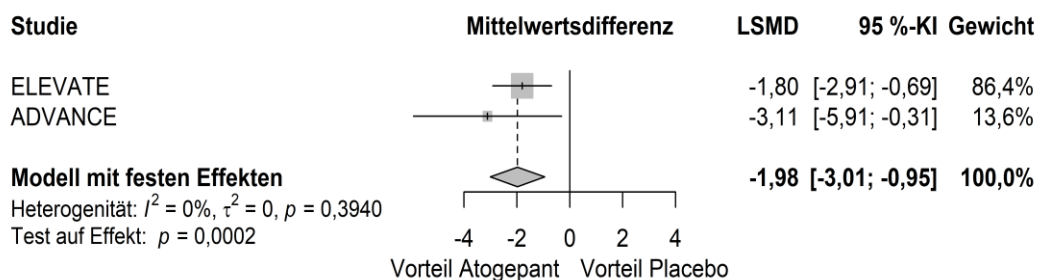


Abbildung 4: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zur Anzahl der Migränetage/Monat, Veränderung gegenüber dem Baselinewert – AMNOG-Population B

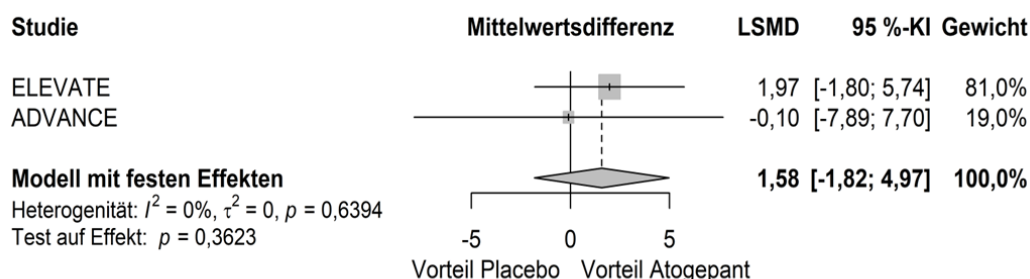


Abbildung 5: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zum EQ-5D VAS, Veränderung gegenüber dem Baselinewert – AMNOG-Population B

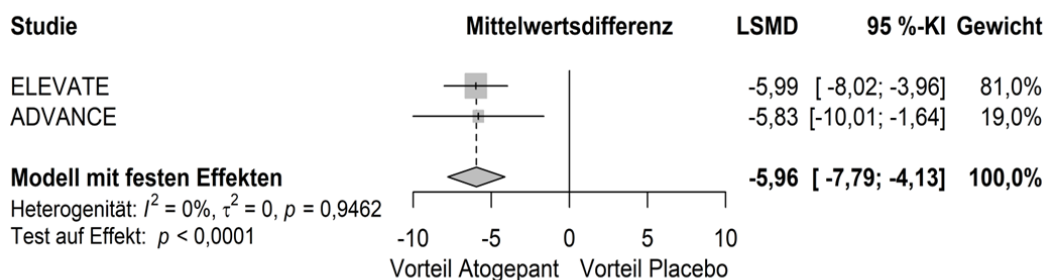


Abbildung 6: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zum HIT-6, Veränderung gegenüber dem Baselinewert – AMNOG-Population B

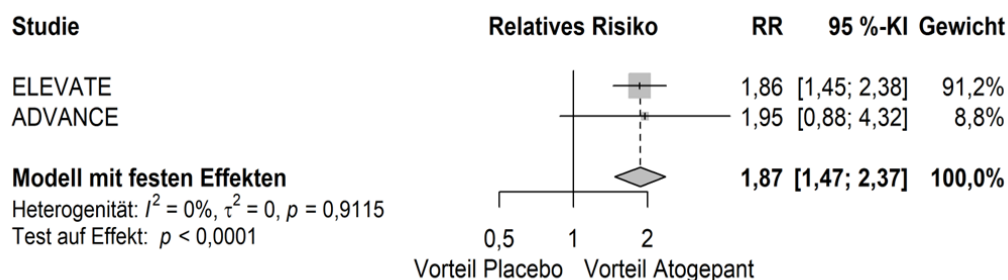


Abbildung 7: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zum HIT-6, Verbesserung um ≥ 5 Punkte – AMNOG-Population B

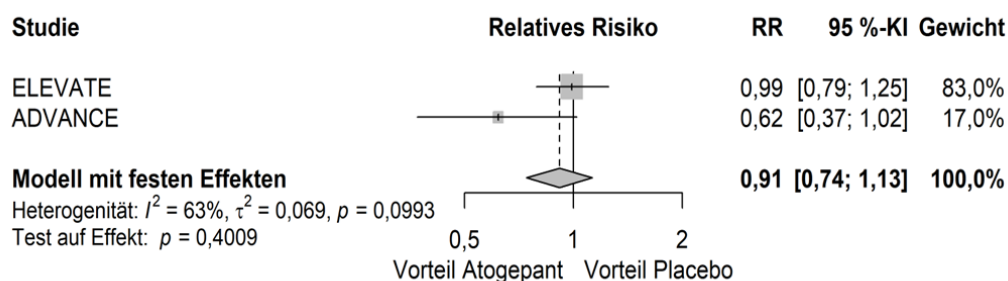


Abbildung 8: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zu jeglichen UE – AMNOG-Population B

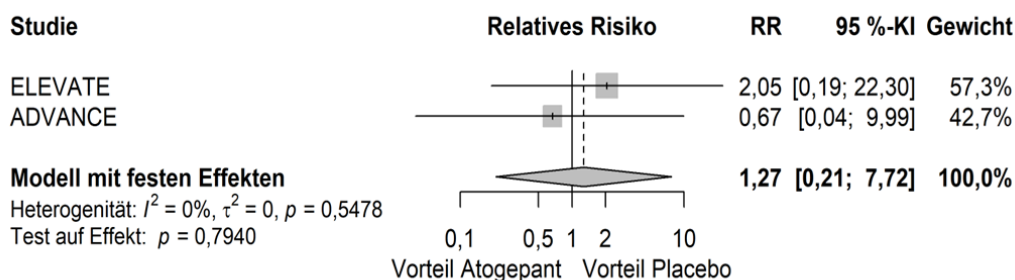


Abbildung 9: Forest-Plot der Meta-Analyse (ELEVATE/ADVANCE) zu Therapieabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen – AMNOG-Population B

Anhang 4-G2: Indirekter Vergleich Atogepant versus Komparator: Metaanalytische Zusammenfassung der Komparatoren Erenumab und Fremanezumab

Tabelle 2: Meta-Analyse ELEVATE/ADVANCE/PROGRESS (Atogepant) vs. Meta-Analyse LIBERTY/FOCUS (Erenumab und Fremanezumab) (AMNOG-Population B)

Endpunkt	Atogepant vs. Placebo Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Erenumab + Fremanezumab vs. Placebo Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Atogepant vs. ZVT Effektschätzer [95 %-KI]; p- Wert
Mortalität			
Gesamtüberleben	Es sind keine Todesfälle aufgetreten		-
Morbidität			
Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um ≥ 50 %	Keine Meta-Analyse durchgeführt, abweichende Operationalisierung zwischen den Komparatoren, keine Nachberechnung möglich		-
Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um ≥ 75 %			
Reduktion der Anzahl der Migränetage/Monat um ≥ 100%			
Anzahl der Migränetage/Monat, Veränderung gegenüber dem Baselinewert	Keine Meta-Analyse durchgeführt, Daten nur für eine Komparator-Studie vorliegend.		-
EQ-5D VAS, Veränderung gegenüber dem Baselinewert	LSMD: 1,70 [-1,48; 4,88]; 0,2951	LSMD: 3,59 [0,99; 6,19]; 0,0069	LSMD: -1,89 [-5,99; 2,22]; 0,3681 Hedges'g: -0,07 [-0,24; 0,09]
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
MSQoL – Verhinderung der Rollenfunktion, Veränderung gegenüber dem Baselinewert	Keine Meta-Analyse durchgeführt. Daten nur für eine Komparator-Studie vorliegend.		-
MSQoL – Einschränkung der Rollenfunktion, Veränderung gegenüber dem Baselinewert			
MSQoL – Emotionale Verfassung, Veränderung gegenüber dem Baselinewert			
HIT-6, Veränderung gegenüber dem Baselinewert	LSMD: -5,29 [-6,82; -3,75]; < 0,0001	LSMD: -3,44 [-4,34; -2,53]; < 0,0001	LSMD: -1,85 [-3,64; -0,07]; 0,0419 Hedges'g: -0,17 [-0,33; -0,01]
HIT-6, Verbesserung um ≥ 5 Punkte	Keine Meta-Analyse durchgeführt. Daten nur für eine Komparator-Studie vorliegend.		-

Endpunkt	Atogepant vs. Placebo Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Erenumab + Fremanezumab vs. Placebo Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Atogepant vs. ZVT Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert
Sicherheit / Verträglichkeit			
UE	RR: 0,97 [0,82; 1,15]; 0,7228	RR: 1,03 [0,90; 1,18]; 0,6332	RR: 0,94 [0,75; 1,17]; 0,5665
SUE	RR: 5,20 [0,61; 44,56]; 0,1323	RR: 0,96 [0,27; 3,40]; 0,9497	RR: 5,42 [0,45; 65,54]; 0,1839
Therapieabbruch aufgrund von UE	RR: 1,07 [0,29; 3,98]; 0,9198	RR: 0,57 [0,12; 2,64]; 0,4695	RR: 1,89 [0,25; 14,24]; 0,5384
Meta-Analyse: Die LSMD bzw. RR wurde in einem Modell mit festen Effekten mittels Inversen-Varianz-Methode bestimmt, die zugehörigen 95 %-KI und p-Werte wurden mit einer Normalverteilungsapproximation berechnet. EQ-5D VAS: EuroQoL Five Dimensions Questionnaire Visuelle Analogskala; HIT-6: Headache Impact Test; KI: Konfidenzintervall; MSQoL: MSQoL: Migraine-Specific Quality of Life; RR: relatives Risiko; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis			

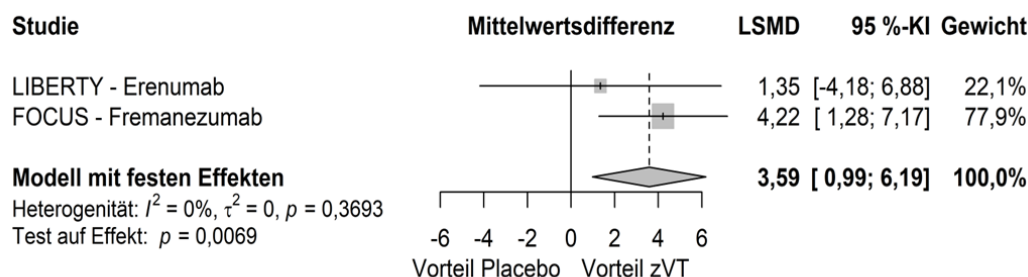


Abbildung 10: Forest-Plot der Meta-Analyse (LIBERTY/FOCUS) zum EQ-5D VAS, Veränderung gegenüber dem Baselinewert – AMNOG-Population B

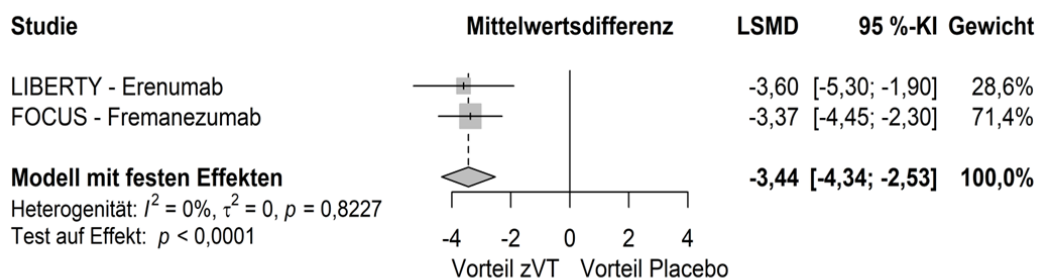


Abbildung 11: Forest-Plot der Meta-Analyse (LIBERTY/FOCUS) zum HIT-6, Veränderung gegenüber dem Baselinewert – AMNOG-Population B

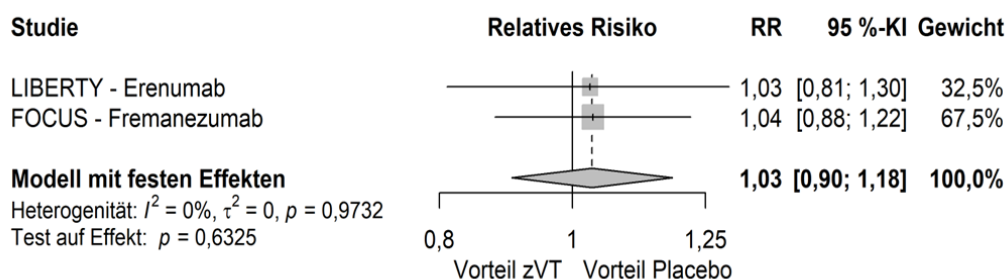


Abbildung 12: Forest-Plot der Meta-Analyse (LIBERTY/FOCUS) zu jeglichen UE – AMNOG-Population B

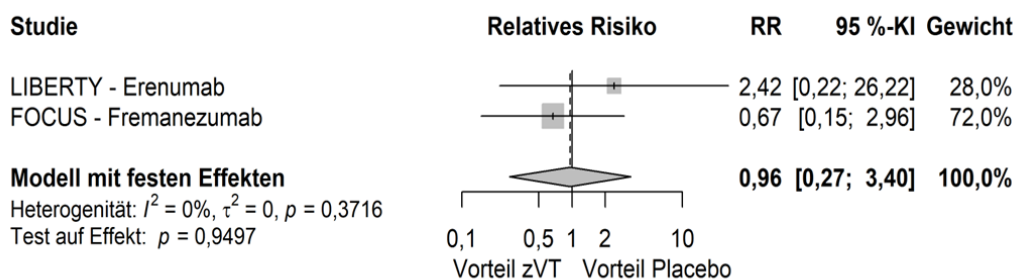


Abbildung 13: Forest-Plot der Meta-Analyse (LIBERTY/FOCUS) zu SUE – AMNOG-Population B

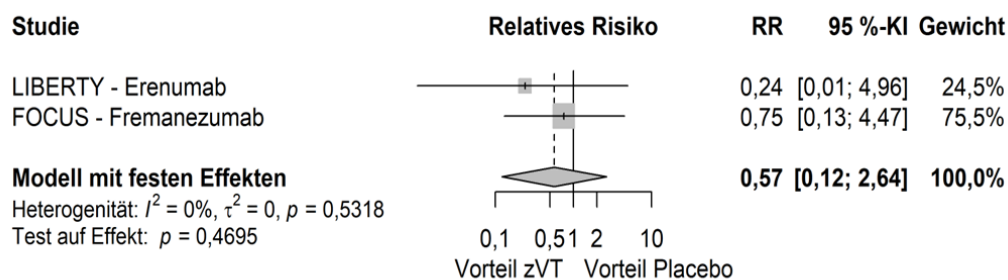


Abbildung 14: Forest-Plot der Meta-Analyse (LIBERTY/FOCUS) zu Therapieabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen – AMNOG-Population B