

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Erenumab (Neubewertung aufgrund neuer
Wissenschaftlicher Erkenntnisse (Migräne-Prophylaxe))

Vom 21. Oktober 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Oktober 2021 beschlossen, die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 2. Mai 2019 (BAnz AT 11.06.2019 B2) und durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 19. September 2019 (BAnz AT 15.10.2019 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Angaben zu dem Wirkstoff Erenumab (Migräne-Prophylaxe) in der Fassung des Beschlusses vom 2. Mai 2019 (BAnz AT 11.06.2019 B2) werden wie folgt geändert:

1. Nummer 1 „Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ wird wie folgt gefasst:

a) Der Abschnitt unter der Überschrift „Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ wird wie folgt gefasst:

aa) Die Abschnitte nach den Buchstaben a) und b) werden durch folgenden Abschnitt a) ersetzt:

„a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Migräneprophylaxe:

- Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramate oder Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Erenumab gegenüber Topiramate:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen“.

bb) Der bisherige Abschnitt nach dem Buchstaben c) wird Abschnitt b).

b) Der Abschnitt unter der Überschrift „Studienergebnisse nach Endpunkten“ wird wie folgt gefasst:

aa) Nach der Überschrift „Studienergebnisse nach Endpunkten“ wird die Angabe in der Fußnote 3 „³Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A18-71), sofern nicht anders indiziert“ durch folgende Angabe ersetzt:

„³Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A18-71 und A21-58), sofern nicht anders indiziert“.

bb) Die Abschnitte nach den Buchstaben a) und b) werden durch folgenden Abschnitt a) ersetzt:

„a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↑	Vorteile bei der Symptomatik (Migränetage pro Monat).
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile im HIT-6 sowie im SF-36 (PCS + MCS).
Nebenwirkungen	↑	Vorteil bei Abbruch aufgrund von UEs; insgesamt keine Vor- oder Nachteile bei den Gesamtraten.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie HER-MES: RCT Erenumab vs. Topiramate (24-Wochen-Daten)

Studie HER-MES	Erenumab		Topiramate		Erenumab vs. Topiramate
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Mortalität					
Gesamtmortalität	388	0 (0)	388	0 (0)	---

Studie HER-MES	Erenumab		Topiramate		Erenumab vs. Topiramate
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a absolute Differenz (AD) ⁴
Morbidität					
Symptomatik: Migränetage/Monat					
Reduktion um ≥ 50 % über die letzten 3 Monate	388 ^b	215 (55,4)	388 ^b	121 (31,2)	1,78 [1,50; 2,11]; < 0,001 AD: 24,2 %
Reduktion um ≥ 50 % über den 1. Monat	388 ^c	147 (37,9)	388 ^c	86 (22,2)	1,71 [1,36; 2,14]; < 0,001 AD: 15,7 %

4 Nur bei signifikanten Ergebnissen

Studie HER-MES	Erenumab		Topiramate		Erenumab vs. Topiramate
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a absolute Differenz (AD) ⁴
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
allgemeine Beeinträchtigung durch Kopfschmerz (HIT-6) ^d					
Verbesserung um ≥ 6,3 Punkte (entspricht 15 %)	388 ^e	251 (64,7)	388 ^e	178 (45,9)	1,41 [1,24; 1,61]; < 0,001 AD: 18,8 %
Verbesserung um ≥ 5 Punkte	388 ^e	280 (72,2)	388 ^e	209 (53,9)	1,34 [1,20; 1,50]; < 0,001 AD: 18,3 %
SF-36v2 ^f					
körperlicher Summenscore (PCS) ^g : Verbesserung um ≥ 9,4 Punkte (entspricht 15 %)	388 ^h	93 (24,0)	388 ^h	77 (19,8)	1,21 [0,92; 1,58]; 0,166
psychischer Summenscore (MCS) ⁱ : Verbesserung um ≥ 9,4 Punkte (entspricht 15 %)	388 ^h	45 (11,6)	388 ^h	31 (8,0)	1,45 [0,94; 2,24]; 0,093
PCS: Verbesserung um ≥ 5 Punkte	388 ^h	185 (47,7)	388 ^h	145 (37,4)	1,28 [1,08; 1,51]; 0,004 AD: 10,3 %
MCS: Verbesserung um ≥ 5 Punkte	388 ^h	98 (25,3)	388 ^h	65 (16,8)	1,51 [1,14; 2,00]; 0,004 AD: 8,5 %

Studie HER-MES	Erenumab		Topiramamat		Erenumab vs. Topiramamat
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a absolute Differenz (AD) ⁴
Nebenwirkungen					
UEs (ergänzend dargestellt)	388	338 (87,1)	388	361 (93,0)	-
SUEs	388	10 (2,6)	388	19 (4,9)	0,53 [0,25; 1,12]; 0,095
Abbruch wegen UEs	388	41 (10,6)	388	151 (38,9)	0,27 [0,20; 0,37]; < 0,001 AD: 28,3 %
Erkrankungen des Nervensystems (SOC, UE), darin enthalten:	388	96 (24,7)	388	253 (65,2)	0,38 [0,31; 0,46]; < 0,001 AD: 40,5 %
Parästhesie (PT, UE)	388	17 (4,4)	388	159 (41,0)	0,11 [0,07; 0,17]; < 0,001 AD: 36,6 %
Aufmerksam- keitsstörung (PT, UE)	388	18 (4,6)	388	63 (16,2)	0,29 [0,17; 0,47]; < 0,001 AD: 11,6 %
Schwindel- gefühl (PT, UE)	388	28 (7,2)	388	60 (15,5)	0,47 [0,30; 0,71]; < 0,001 AD: 8,3 %
Übelkeit (PT, UE)	388	36 (9,3)	388	71 (18,3)	0,51 [0,35; 0,74]; < 0,001 AD: 9,0 %
Obstipation (PT, UE)	388	48 (12,4)	388	12 (3,1)	4,00 [2,16; 7,41]; < 0,001 AD: 9,3 %

Studie HER-MES	Erenumab		Topiramate		Erenumab vs. Topiramate
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a absolute Differenz (AD) ⁴
Ermüdung (PT, UE)	388	44 (11,3)	388	74 (19,1)	0,59 [0,42; 0,84]; 0,003 AD: 7,8 %
Appetit vermindert (PT, UE)	388	8 (2,1)	388	40 (10,3)	0,20 [0,09; 0,42]; < 0,001 AD: 8,2 %

a. Wald-Test

b. Die Werte von 10 (2,6 %) Patientinnen und Patienten im Erenumabarm und 17 (4,4 %) Patientinnen und Patienten im Topiramatararm wurden mittels Non-Responder-Imputation ersetzt.

c. Die Werte von 5 (1,3 %) Patientinnen und Patienten im Erenumabarm und 3 (0,8 %) Patientinnen und Patienten im Topiramatararm wurden mittels Non-Responder-Imputation ersetzt.

d. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um $\geq 6,3$ Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)

e. Die Werte von 24 (6,2 %) Patientinnen und Patienten im Erenumabarm und 30 (7,7 %) Patientinnen und Patienten im Topiramatararm wurden mittels Non-Responder-Imputation ersetzt.

f. keine Angaben zu Subskalen vorhanden

g. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um $\geq 9,4$ Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)

h. Die Werte von 25 (6,4 %) Patientinnen und Patienten im Erenumabarm und 33 (8,5 %) Patientinnen und Patienten im Topiramatararm wurden mittels Non-Responder-Imputation ersetzt.

i. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um $\geq 9,6$ Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)

HIT-6: Headache Impact Test-6; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PCS: Physical Component Summary; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SF-36v2: Short Form-36 Health Survey Version 2; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

cc) Der bisherige Abschnitt nach dem Buchstaben c) wird Abschnitt b).

2. Nummer 2 „Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen“ wird wie folgt gefasst:

a) Die Abschnitte nach den Buchstaben a) und b) werden durch folgenden Abschnitt a) ersetzt:

„a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt

ca. 1 540 100 – 1 568 800 Patientinnen und Patienten“.

b) Der bisherige Abschnitt nach dem Buchstaben c) wird Abschnitt b).

3. In Nummer 3 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ wird vor den Wörtern „Die Einleitung und Überwachung“ die Angabe „(letzter Zugriff: 28. Februar 2019): https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/aimovig-epar-productinformation_de.pdf“ durch folgende Angabe ersetzt:

„(letzter Zugriff: 9. August 2021):
https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/aimovig-epar-product-information_de.pdf“.

4. Nummer 4 „Therapiekosten“ wird wie folgt gefasst:

a) Die Abschnitte nach den Buchstaben a) und b) werden durch folgenden Abschnitt a) ersetzt:

„a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Erenumab	5 992,22 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Amitriptylin	58,33 € - 95,74 €
Flunarizin	48,83 € - 76,95 € ⁵
Metoprolol	43,22 € - 61,36 €
Propranolol	122,64 € - 183,96 €
Topiramate	277,07 €
Clostridium botulinum Toxin Typ A ⁶	3 413,23 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Oktober 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt“.

⁵ Entsprechend der Angaben der Fachinformation wird für Flunarizin eine begrenzte Behandlungsdauer von sechs Monaten zugrunde gelegt. Ungeachtet dessen können die Kosten höher ausfallen, sofern zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Behandlung mit Flunarizin aufgenommen wird.

⁶ Entsprechend der Zulassung nur für die chronische Migräne.

b) Der bisherige Abschnitt nach dem Buchstaben c) wird Abschnitt b).

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 21. Oktober 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 21. Oktober 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss bezieht sich auf mehrere Nutzenbewertungsverfahren.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.