

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)
Atogepant (Migräneprophylaxe)

Vom 21. August 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Atogepant (AQUIPTA) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	14
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	15
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	20
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	23
3.	Bürokratiekostenermittlung	24
4.	Verfahrensablauf	24

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Atogepant am 1. März 2025 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 26. Februar 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Juni 2025 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und

damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Atogepant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Atogepant nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Atogepant (Aquipta) gemäß Fachinformation

Aquipta wird angewendet zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.08.2025):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Atogepant

- Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A (kommt nur bei chronischer Migräne infrage) oder Erenumab oder Flunarizin (kommt nur infrage, wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- b) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Atogepant:

- Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Atogepant die Wirkstoffe Amitriptylin, Metoprolol, Propranolol und Topiramid, die Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)- bzw. CGRP-Rezeptor-Antikörper Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab sowie der CGRP-Rezeptor-Antagonist Rimegepant zugelassen. Darüber hinaus ist der Wirkstoff Flunarizin zur Migräneprophylaxe zugelassen, wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat. Clostridium botulinum Toxin Typ A ist indiziert bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Migräne, die auf prophylaktische Migräne-Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- zu 2. Im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung kommt eine nicht-medikamentöse Behandlung innerhalb der vom Anwendungsgebiet umschriebenen Patientengruppe nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.
- zu 3. Es liegen Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für Erenumab (Beschluss vom 2. Mai 2019), Galcanezumab (Beschluss vom 19. September 2019), Fremanezumab (Beschluss vom 7. November 2019) und Eptinezumab (Beschluss vom 16. Februar 2023) vor. Darüber hinaus liegt ein Beschluss über die Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse für Erenumab (Beschluss vom 21. Oktober 2021) vor. Für Valproinsäure liegen Beschlüsse vom 20. März 2020 und 18. August 2022 zur Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter (siehe Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten) vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Es ist insgesamt festzustellen, dass die belastbare Evidenz zu den Therapieoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet limitiert ist und keine generelle Überlegenheit einer der genannten Wirkstoffe abgeleitet werden kann. Daher ist von den in Deutschland zugelassenen medikamentösen Therapieoptionen kein Wirkstoff explizit als Therapiestandard in der Migräneprophylaxe hervorzuheben.

Auf Basis der aggregierten Evidenz sind in der Migräneprophylaxe verschiedene Behandlungssituationen zu unterscheiden, sodass unter Berücksichtigung der vorliegenden Therapieempfehlungen verschiedene Patientenpopulationen zu betrachten sind.

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen

Von Patientenpopulation a sind unbehandelte sowie vorbehandelte Erwachsene umfasst, die für konventionelle Migräneprophylaktika grundsätzlich infrage kommen. Folgende Therapieoptionen können unter dem Begriff konventionelle Migräneprophylaxe subsummiert werden: Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol, Topiramamat und Valproinsäure. Valproinsäure weist für die Anwendung als Migräneprophylaktikum keine Zulassung auf, ist jedoch für die Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter in Teil A der Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie gelistet. Da derzeit keine Erklärung von pharmazeutischen Unternehmen über eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers) vorliegt, sind für die Migräneprophylaxe im deutschen Versorgungskontext keine verordnungsfähigen Valproinsäure-haltigen Arzneimittel verfügbar. Vor diesem Hintergrund kommt Valproinsäure nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

Für den Wirkstoff Topiramamat liegt ein Rote-Hand-Brief vom 2. November 2023 vor, in dem über das bekannte teratogene Potenzial hinaus über weitere bekannt gewordene Sicherheitsrisiken bei der Anwendung von Topiramamat in der Schwangerschaft informiert wird. Vor diesem Hintergrund ist besondere Vorsicht geboten bei der Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter. In der Gesamtschau und insbesondere vor dem Hintergrund, dass Frauen im gebärfähigen Alter einen maßgeblichen Anteil der Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet bilden, kann Topiramamat nicht als gleichermaßen zweckmäßig gegenüber den anderen zur Verfügung stehenden Therapieoptionen angesehen werden.

Der Wirkstoff Flunarizin ist laut Zulassung nur dann einzusetzen, wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat. Clostridium botulinum Toxin Typ A ist nur bei chronischer Migräne zugelassen. Der Wirkstoff kommt jedoch auch bei chronischer Migräne nicht regelhaft für alle Patientinnen und Patienten infrage.

Der G-BA hat mit Beschluss vom 20. Mai 2021 für den Wirkstoff Erenumab eine erneute Nutzenbewertung aufgrund eines Antrages wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nach § 14 Verfo vorgenommen. Für die Patientengruppe a konnte Erenumab darin einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Topiramamat zeigen. Daher wird Erenumab ebenfalls als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoption für diese Patientenpopulation angesehen.

In der Gesamtschau werden für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen, Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A oder Erenumab oder Flunarizin oder Metoprolol oder Propranolol (unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassungen) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen.

Für den Nachweis des Zusatznutzens für die Gesamtpopulation kann jede Therapieoption herangezogen werden, die keine Einschränkung durch in Klammern angegebene Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne

Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.

Dagegen ist der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.

Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Von Patientenpopulation b sind Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat umfasst, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen. Mit den Antikörpern Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab sind in den letzten Jahren weitere Arzneimittel im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen worden. Im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurde sowohl für Erenumab als auch für Galcanezumab und Fremanezumab jeweils ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Best Supportive Care in Patientenpopulation b abgeleitet. Zudem werden die Antikörper in der vorliegenden Therapiesituation als in der Versorgung etabliert angesehen. Bei Eptinezumab handelt es sich um den neuesten der verfügbaren CGRP(-Rezeptor)-Antikörper. Ein Zusatznutzen gegenüber Fremanezumab für Patientenpopulation b konnte im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V mit Beschluss vom 16. Februar 2023 nicht belegt werden. Auf Basis der verfügbaren Evidenz einschließlich der Leitlinienempfehlungen und unter Berücksichtigung der Ausführungen in den schriftlichen Stellungnahmen der Fachgesellschaften zur Versorgungsrealität wird Eptinezumab für die Patientengruppe b jedoch als gleichermaßen zweckmäßig gegenüber den übrigen CGRP(-Rezeptor)-Antikörpern und somit als Therapiestandard für diese Patientenpopulation angesehen.

Der ebenfalls zur Migräneprophylaxe zugelassene Wirkstoff Rimegepant ist erst seit Kurzem (1. Juni 2025) in Deutschland verfügbar. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Beschlussfassung liegt noch keine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für diesen Wirkstoff vor. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse und vor dem Hintergrund des derzeit nur geringen Stellenwertes in der Versorgung wird Rimegepant vorliegend nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt wird.

In der Gesamtschau wird für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen, eine Therapie mit Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab oder Galcanezumab als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientengruppe b

Bislang wurden für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen, die CGRP(-Rezeptor)-Antikörper Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen.

Im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V mit Beschluss vom 16. Februar 2023 zeigte sich der Zusatznutzen von Eptinezumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt.

Gemäß der vorliegenden Evidenz einschließlich der Leitlinienempfehlungen und unter Berücksichtigung der Ausführungen in den schriftlichen Stellungnahmen der Fachgesellschaften zur Versorgungsrealität weisen hingegen alle in Deutschland zugelassenen CGRP(-Rezeptor)-Antikörper einen vergleichbaren Stellenwert als Migräneprophylaxe für die Patientengruppe b auf und stellen den Therapiestandard für diese Patientenpopulation dar.

Vor diesem Hintergrund ist Eptinezumab für die Patientenpopulation b als gleichermaßen zweckmäßig gegenüber den sonstigen CGRP(-Rezeptor)-Antikörpern zu betrachten.

Daher erachtet der G-BA es als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern und an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen. Dementsprechend werden für Patientengruppe b Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat keine Auswirkungen auf die vorliegende Nutzenbewertung.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Atogepant wie folgt bewertet:

a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen

Für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen, keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Atogepant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

- b) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die zu bewertende Patientenpopulation adjustierte indirekte Vergleiche für die Bewertung von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab über den Brückenkomparator Placebo vor. Auf Seiten der Intervention werden hierfür Ergebnisse der Studien ADVANCE, ELEVATE und PROGRESS herangezogen, auf Vergleichsseite die Studien LIBERTY (Erenumab) und FOCUS (Fremanezumab).

Die Studien ADVANCE, ELEVATE und PROGRESS sind doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studien zum Vergleich von Atogepant gegenüber Placebo. In die Studien ADVANCE und ELEVATE wurden Erwachsene mit episodischer Migräne eingeschlossen, in die Studie PROGRESS Erwachsene mit chronischer Migräne. Die Studien umfassen jeweils eine 4-wöchige Screening-, eine 12-wöchige doppelblinde, placebokontrollierte Behandlungs- und eine 4-wöchige Nachbeobachtungsphase. Als primärer Endpunkt aller drei Studien wurden die Migränetage/Monat erhoben, operationalisiert als Veränderung der Anzahl monatlicher Migränetage über 12 Wochen gegenüber Baseline.

Die Studien LIBERTY und FOCUS sind doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studien zum Vergleich von Erenumab bzw. Fremanezumab gegenüber Placebo. Beide Studien waren bereits Gegenstand der jeweiligen Nutzenbewertung von Erenumab bzw. Fremanezumab. In die Studie LIBERTY wurden Erwachsene mit episodischer Migräne eingeschlossen, in die Studie FOCUS Erwachsene mit chronischer oder episodischer Migräne. Die Dauer der kontrollierten Behandlungsphasen in den Studien betrug jeweils 12 Wochen.

Als primärer Endpunkt der Studien wurden die Migränetage/Monat erhoben, operationalisiert als Reduktion der Migränetage/Monat um $\geq 50\%$ zu Woche 12 (LIBERTY) bzw. als Veränderung der durchschnittlichen monatlichen Migränetage gegenüber Baseline (FOCUS).

Der pharmazeutische Unternehmer legt zu allen Studien Auswertungen für entsprechend der Patientenpopulation b relevante Studienteilpopulationen vor, in die Patientinnen und Patienten eingehen, die zuvor auf mindestens zwei der folgenden Wirkstoffe nicht angesprochen, diese nicht vertragen haben oder für die eine Kontraindikation vorlag: Betablocker (Metoprolol/Propranolol), Flunarizin, Topiramate, Amitriptylin oder Valproinsäure (Valproinsäure nicht zutreffend für die Studie FOCUS; Clostridium botulinum Toxin Typ A nur bei der Studie PROGRESS). Insgesamt gehen auf Interventionsseite die Daten von 216 mit Atogepant behandelten und 202 mit Placebo behandelten Patientinnen und Patienten in den indirekten Vergleich ein, auf Vergleichsseite die Daten von 86 mit Erenumab, 388 mit Fremanezumab und 299 mit Placebo behandelten Patientinnen und Patienten.

Diese vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Studienteilpopulationen sind für die vorliegende Fragestellung für Patientengruppe b relevant und werden entsprechend für die Nutzenbewertung herangezogen.

zum indirekten Vergleich

Den vorgelegten Studien ELEVATE, ADVANCE, PROGRESS, LIBERTY und FOCUS liegt ein ähnliches Studiendesign zugrunde. Die Patientenpopulationen der Studien weisen Unterschiede in Bezug auf das zugrunde liegende Krankheitscharakteristikum Migränetyp (episodische bzw. chronische Migräne) und damit assoziierte Merkmale (z.B. in Bezug die monatlichen Migränetage zu Baseline sowie hinsichtlich des Patientenanteils mit Medikamentenübergebrauch) auf. Insgesamt stellen diese Unterschiede jedoch nicht die hinreichende Ähnlichkeit der Studien und damit die Durchführung eines indirekten Vergleichs über den Brückenkompator Placebo unter Berücksichtigung aller 5 Studien infrage.

Der pharmazeutische Unternehmer zieht im Dossier separate indirekte Vergleiche von Atogepant gegenüber Erenumab bzw. Atogepant gegenüber Fremanezumab als Hauptanalysen für die Bewertung heran. In Abweichung von diesem Vorgehen werden für die vorliegende Bewertung primär Analysen zum indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab unter Berücksichtigung aller 5 Studien zu episodischer und/oder chronischer Migräne als relevant erachtet.

Bezüglich der Methodik zur Durchführung des adjustierten indirekten Vergleiches wurde für die metaanalytische Zusammenfassung der Studienergebnisse auf Interventions- bzw. Vergleichsseite ein Modell mit festen Effekten unter Verwendung des Verfahrens mit inverser Varianz gewählt. Vor dem Hintergrund der erwähnten Unterschiede hinsichtlich des zugrunde liegenden Krankheitscharakteristikums Migränetyp (episodische bzw. chronische Migräne) sowie weiterer damit assoziierter Krankheitsmerkmale in den herangezogenen Studienteilpopulationen wird vorliegend die Durchführung des indirekten Vergleichs mit einem Verfahren, das zufällige Effekte berücksichtigt, als adäquat erachtet. Da sich in den vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Analysen zum indirekten Vergleich aber selbst unter Verwendung eines Modells mit festen Effekten für keinen der Endpunkte ein statistisch signifikanter und relevanter Effekt zeigt (siehe unten), bleibt das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers in der vorliegenden Datensituation ohne Konsequenz für das Fazit der Nutzenbewertung.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

In den Studien ELEVATE, ADVANCE und PROGRESS auf Interventions- sowie LIBERTY und FOCUS auf Vergleichsseite traten jeweils in den für die Nutzenbewertung relevanten Teilpopulationen keine Todesfälle auf.

Morbidität

Symptomatik (Migränetage pro Monat)

Die Angaben wurden von den Patientinnen und Patienten in allen 5 Studien täglich in ihrem elektronischen Patiententagebuch erfasst. Vor dem Hintergrund der Symptomlast der Patientinnen und Patienten in den Studien stellt die Reduktion der Migränetage/Monat um $\geq 50\%$, unabhängig davon, ob eine episodische Migräne oder eine chronische Migräne vorliegt, ein angemessenes Responsekriterium dar.

Für die Reduktion der Migränetage/Monat um $\geq 75\%$ oder 100% sind keine Auswertungen über alle 5 Studien möglich, da für die beiden Studien auf der Vergleichsseite nur Auswertungen zu unterschiedlichen Operationalisierungen vorliegen.

Für die Ableitung des Zusatznutzens wird daher die Reduktion der Migränetage/Monat um $\geq 50\%$ in Monat 3 gegenüber Baseline herangezogen. Die stetigen Auswertungen zur Veränderung der Migränetage/Monat in Monat 3 gegenüber Baseline werden ergänzend dargestellt.

Im Stellungnahmeverfahren hat der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen zu den Migränetagen/Monat für die Studie PROGRESS sowie für die Studie ADVANCE (Responderanalysen unter Durchführung von Non-Responder-Imputationen) einschließlich des indirekten Vergleiches auf Basis dieser Auswertungen nachgereicht.

Insgesamt zeigen sich im adjustierten indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab keine statistisch signifikanten und relevanten Unterschiede für die Reduktion der Migränetage/Monat um $\geq 50\%$ in Monat 3 gegenüber Baseline.

Gesundheitszustand (visuelle Analogskala des EQ-5D)

Der Gesundheitszustand wurde in den Studien patientenberichtet mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D erfasst, auf welcher die Patientinnen und Patienten die Frage zum eigenen Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Messung beantworten. Dabei steht 0 für den schlechtesten vorstellbaren Gesundheitszustand und 100 für den besten vorstellbaren Gesundheitszustand. Die VAS des EQ-5D wird in der Kategorie Morbidität für die Nutzenbewertung berücksichtigt.

Für den Endpunkt Gesundheitszustand, erhoben mittels EQ-5D VAS, zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab kein statistisch signifikanter Unterschied.

Lebensqualität

Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQoL)

Es liegen Auswertungen zum MSQoL vor, welcher den Einfluss der Migräne auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität innerhalb der vergangenen 4 Wochen misst und sich aus drei Domänen zusammensetzt: Einschränkung der Rollenfunktion, Verhinderung der Rollenfunktion und Emotionale Verfassung. Höhere Werte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin. In der Studie LIBERTY wurde dieser Endpunkt nicht erhoben.

In den Domänen Einschränkung bzw. Verhinderung der Rollenfunktion zeigen sich im adjustierten indirekten Vergleich jeweils statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Atogepant. Allerdings liegt das jeweilige 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMD) nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2. Damit lässt sich nicht mit hinreichender Sicherheit ableiten, dass die Effekte klinisch relevant sind.

Für die Domäne Emotionale Funktion zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Allgemeine Beeinträchtigung durch Kopfschmerz (HIT-6)

Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen überdies Auswertungen auf Basis des HIT-6 vor. Hierbei handelt es sich um ein validiertes Instrument zur Erfassung der mit Kopfschmerz verbundenen Beeinträchtigung innerhalb des vergangenen Monats. Hierbei wird die Ausprägung der Beeinträchtigung durch den Kopfschmerz anhand einer Likert-Skala erhoben; je nach Antwort werden die Fragen gewichtet und ein Gesamtscore gebildet, der Werte

zwischen 36 und 78 annehmen kann. Höhere Werte entsprechen einer stärker ausgeprägten Beeinträchtigung durch Kopfschmerz.

Für den Endpunkt allgemeine Beeinträchtigung durch Kopfschmerz (HIT-6) zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atogepant. Allerdings liegt das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2. Damit lässt sich nicht mit hinreichender Sicherheit ableiten, dass der Effekt klinisch relevant ist.

Nebenwirkungen

SUE und Abbruch wegen UE

Für die Endpunkte SUE und Abbruch wegen UE zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab kein statistisch signifikanter Unterschied.

Gesamtbewertung

Zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen, liegen für die Nutzenbewertung von Atogepant die Ergebnisse des adjustierten indirekten Vergleiches von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab über den Brückenkompator Placebo auf Basis der Studien ADVANCE, ELEVATE und PROGRESS (jeweils Vergleich von Atogepant vs. Placebo) sowie LIBERTY und FOCUS (Vergleich von Erenumab bzw. Fremanezumab vs. Placebo) vor.

Der adjustierte indirekte Vergleich wird trotz methodischer Limitationen in Bezug auf die metaanalytische Zusammenfassung der Studien auf Interventions- bzw. Vergleichsseite sowie in Bezug auf die Ähnlichkeit der Studien in Hinblick auf die Verlaufsform der Migräne (chronisch vs. episodisch) für die Nutzenbewertung herangezogen.

Hinsichtlich der Mortalität traten im Rahmen aller 5 für den indirekten Vergleich herangezogenen Studien keine Todesfälle ein.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigen sich für die Endpunkte Reduktion der Migränetage/Monat um $\geq 50\%$ in Monat 3 gegenüber Baseline sowie Gesundheitszustand mittels visueller Analogskala des EQ-5D keine statistisch signifikanten Unterschiede im adjustierten indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab.

Bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt sich sowohl für die Einschränkung bzw. Verhinderung der Rollenfunktion, jeweils erhoben mittels MSQoL, als auch für den Endpunkt allgemeine Beeinträchtigung durch Kopfschmerz, erhoben mittels HIT-6, jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atogepant im Vergleich zu Erenumab oder Fremanezumab. Auf Basis der standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMD) lässt sich diesbezüglich allerdings nicht mit hinreichender Sicherheit ableiten, dass die Effekte klinisch relevant sind. Für die Domäne Emotionale Funktion des MSQoL hingegen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

In der Kategorie der Nebenwirkungen ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im adjustierten indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab.

In der Gesamtschau lassen sich im adjustierten indirekten Vergleich von Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab für die Endpunktkategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede feststellen.

Ein Zusatznutzen von Atogepant für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen, ist somit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Die vorliegende Nutzenbewertung bezieht sich auf das Arzneimittel Aquipta mit dem Wirkstoff Atogepant zum Einsatz in folgendem Anwendungsgebiet:

„Vyepti wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.“

Für die Nutzenbewertung wurden folgende Patientenpopulationen unterschieden:

- a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen
- b) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Patientenpopulation a)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde eine Therapie mit Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A (kommt nur bei chronischer Migräne infrage) oder Erenumab oder Flunarizin (kommt nur infrage, wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens in dieser Patientenpopulation legt der pharmazeutische Unternehmer keine Daten vor. Damit ist ein Zusatznutzen von Atogepant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen, nicht belegt.

Patientenpopulation b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde eine Therapie mit Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens wird vorliegend ein adjustierter indirekter Vergleich von Atogepant vs. Erenumab oder Fremanezumab über den Brückenkomparator Placebo auf Basis von 5 Studien herangezogen.

Bezüglich der Mortalität traten im Rahmen der Studien keine Todesfälle auf.

In der Kategorie Morbidität zeigen sich keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede auf Basis der Endpunkte Reduktion der Migränetage/Monat um $\geq 50\%$ in

Monat 3 gegenüber Baseline sowie Gesundheitszustand mittels visueller Analogskala des EQ-5D.

Hinsichtlich der Kategorie Lebensqualität ergibt sich sowohl für die Einschränkung bzw. Verhinderung der Rollenfunktion, jeweils erhoben mittels MSQoL, als auch für den Endpunkt allgemeine Beeinträchtigung durch Kopfschmerz, erhoben mittels HIT-6, jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Atogepant im Vergleich zu Erenumab oder Fremanezumab. Auf Basis der standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMD) lässt sich diesbezüglich allerdings nicht mit hinreichender Sicherheit ableiten, dass die Effekte klinisch relevant sind. Für die Domäne Emotionale Funktion des MSQoL zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Für die Kategorie Nebenwirkungen lassen sich keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede ableiten.

In der Gesamtschau ergeben sich für Atogepant gegenüber Erenumab oder Fremanezumab keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Angaben zugrunde gelegt.

Diese basieren u.a. auf der Schätzung der Anzahl Migräne-betroffener Patientinnen und Patienten unter den GKV-Versicherten auf dem Boden von Routinedatenanalysen des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) sowie der Techniker Krankenkasse. In weiteren Schritten wird anhand einer Analyse von GKV-Routinedaten auf Basis der Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) der Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat sowie die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen Verordnungsmustern in Bezug auf konventionelle Migräneprophylaktika bzw. CGRP(-Rezeptor)-Antikörper zum Zweck der Abgrenzung der Patientenpopulationen a und b ermittelt.

Insgesamt sind die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers mit Unsicherheiten behaftet. Diese resultieren u.a. aus einer potenziell abweichenden Prävalenz der Migräne und Unsicherheiten hinsichtlich der herangezogenen Anteilswerte für Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat sowie Limitationen bezüglich eines der für die Ermittlung der Anteilswerte für die Patientenpopulation b herangezogenen Verordnungsmuster.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu AQUIPTA (Wirkstoff: Atogepant) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 1. Juli 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/aquipta-epar-product-information_de.pdf

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. August 2025).

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Für Flunarizin werden die Kosten für 6 Monate abgebildet, da die Fachinformation die Einnahme von Flunarizin zur Migräneprophylaxe unabhängig vom Ansprechen auf maximal 6 Monate begrenzt. Dies steht einer Wiederaufnahme einer Flunarizin-Therapie zu einem späteren Zeitpunkt nicht entgegen.

Die Anfangsdosis von täglich 10 mg für unter 65-Jährige sowie 5 mg für über 65-Jährige sollte nicht länger als dies zur Symptomlinderung notwendig ist (üblicherweise nicht länger als zwei Monate) gegeben werden. Im Anschluss sollte die Tagesdosis auf eine Erhaltungsdosis reduziert werden, indem Flunarizin entweder nur jeden zweiten Tag oder an 5 aufeinanderfolgenden Tagen gefolgt von zwei behandlungsfreien Tagen eingenommen wird. Für die Therapiekosten von Flunarizin wird unter Berücksichtigung der Angaben eine Spanne abgebildet. Die Untergrenze der Spanne ergibt sich aus der niedrigsten Initialdosis (5 mg einmal täglich), kombiniert mit einer Erhaltungsdosis jeden zweiten Tag. Die Obergrenze der Spanne wird aus der höchsten Initialdosis (10 mg einmal täglich) unter Berücksichtigung der Gabe der Erhaltungsdosis an 5 Tagen, gefolgt von zwei behandlungsfreien Tagen, berechnet. Für die Berechnung werden nur 6 Monate Therapiedauer herangezogen (daher wird ein potenzieller Verwurf durch Heranziehen ganzer Packungen im Verbrauch berücksichtigt). Ungeachtet dessen können die Kosten höher ausfallen, sofern zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Behandlung mit Flunarizin aufgenommen wird.

- a) Erwachsene mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Atogepant	kontinuierlich 1 x täglich	365,0	1,0	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A (kommt nur bei chronischer Migräne infrage) oder Erenumab oder Flunarizin (kommt nur infrage, wenn die Behandlung mit Beta-				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol				
Amitriptylin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1,0	365,0
Clostridium botulinum Toxin Typ A	kontinuierlich, 1 x alle 84 Tage	4,3	1,0	4,3
Erenumab	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1,0	13,0
Flunarizin	bis zu 6 Monate	121,6 – 147,7	1,0	121,6 – 147,7
Metoprolol	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	365,0	1,0	365,0
Propranolol	kontinuierlich, 2 -3 täglich	365,0	1,0	365,0

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Atogepant	60 mg	60 mg	1 x 60 mg	365,0	365 x 60 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A (kommt nur bei chronischer Migräne infrage) oder Erenumab oder Flunarizin (kommt nur infrage, wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol					
Amitriptylin	25 mg – 75 mg	25 mg – 75 mg	1 x 25 mg – 1 x 75 mg	365,0	365 x 25 mg – 365 x 75 mg
Clostridium botulinum Toxin Typ A	155 – 195 Einheiten	155 – 195 Einheiten	1 x 200 Einheiten	4,3	4,3 x 200 Einheiten
Erenumab	70 mg – 140 mg	70 mg – 140 mg	1 x 70 mg – 1 x 140 mg	13,0	13 x 70 mg – 13 x 140 mg
Flunarizin	5 mg –	5 mg –	1 x 5 mg –	121,6 –	121,6 x 5 mg –

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	147,7	147,7 x 10 mg
Metoprolol	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	365,0	365 x 100 mg
	– 200 mg	– 200 mg	– 1 x 200 mg		– 365 x 200 mg
Propranolol	40 mg	80 mg	2 x 40 mg	365,0	730 x 40 mg
		– 120 mg	– 3 x 40 mg		– 1095 x 40 mg

- b) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Atogepant	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1,0	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab				
Eptinezumab	kontinuierlich, 1 x alle 84 Tage	4,3	1,0	4,3
Erenumab	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1,0	13,0
Fremanezumab	kontinuierlich, 1 x alle 30,4 Tage	12,0	1,0	12,0
	oder kontinuierlich, 1 x alle 91,2 Tage	oder 4,0		oder 4,0
Galcanezumab	kontinuierlich, 1 x alle 30,4 Tage	12,0	1,0	12,0

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Atogepant	60 mg	60 mg	1 x 60 mg	365,0	365 x 60 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab					
Eptinezumab	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	4,3	4,3 x 100 mg
	– 300 mg	– 300 mg	– 3 x 100 mg		– 12,9 x 100 mg
Erenumab	70 mg	70 mg	1 x 70 mg	13,0	13 x 70 mg
	– 140 mg	– 140 mg	– 1 x 140 mg		– 13 x 140 mg
Fremanezumab	225 mg	225 mg	1 x 225 mg	12,0	12 x 225 mg
	oder				
	675 mg	675 mg	3 x 225 mg	4,0	12 x 225 mg
Galcanezumab	120 mg	120 mg	1 x 120 mg	12,0	12 x 120 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Atogepant 60 mg	98 TAB	982,50 €	1,77 €	53,77 €	926,96 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Amitriptylin 25 mg ²	100 FTA	18,60 €	1,77 €	0,58 €	16,25 €
Amitriptylin 75 mg ²	100 TAB	29,74 €	1,77 €	1,46 €	26,51 €
Clostridium botulinum Toxin Typ A 200 Einheiten	1 PIJ	984,40 €	1,77 €	53,88 €	928,75 €
Eptinezumab 100 mg	1 IFK	768,39 €	1,77 €	41,92 €	724,70 €
Erenumab 70 mg	3 ILO	773,69 €	1,77 €	0,00 €	771,92 €
Erenumab 140 mg	3 ILO	773,69 €	1,77 €	0,00 €	771,92 €
Flunarizin 5 mg ²	100 HKP	32,82 €	1,77 €	1,70 €	29,35 €
Flunarizin 5 mg ²	50 HKP	22,69 €	1,77 €	0,90 €	20,02 €
Flunarizin 10 mg ²	100 HKP	52,66 €	1,77 €	3,27 €	47,62 €
Flunarizin 10 mg ²	50 HKP	33,40 €	1,77 €	1,75 €	29,88 €
Fremanezumab 225 mg	3 PEN	1 312,28 €	1,77 €	0,00 €	1 310,51 €
Galcanezumab 120 mg	3 ILO	1 465,38 €	1,77 €	80,51 €	1 383,10 €
Metoprolol 100 mg ²	100 TAB	14,10 €	1,77 €	0,22 €	12,11 €
Metoprolol 200 mg ²	100 RET	19,50 €	1,77 €	0,65 €	17,08 €
Propranolol 40 mg ²	100 FTA	19,49 €	1,77 €	0,65 €	17,07 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; RET= Retard-Tablette; TAB = Tablette					

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

² Festbetrag

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die für konventionelle Migräneprophylaktika infrage kommen

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Atogepant (Aquipta); AQUIPTA® 10 mg/60 mg Tabletten; Stand: Mai 2025

- b) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat mit Indikation für eine Migräneprophylaxe, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Flunarizin, Metoprolol, Propranolol) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Atogepant (Aquipta); AQUIPTA® 10 mg/60 mg Tabletten; Stand: Mai 2025

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Aquipta handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt < 5 Prozent (4,2 %).

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer die der Berechnung zugrunde liegenden Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer in zulassungsrelevanten Studien aktualisiert. Die aktualisierte Berechnung wird als plausibel erachtet.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. April 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 26. Februar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Atogepant beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. März 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Atogepant beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. Mai 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Juni 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Juni 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Juli 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. August 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. August 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	9. April 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	2. Juli 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Juli 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung

AG § 35a	15. Juli 2025 5. August 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. August 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. August 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 21. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken