

Erenumab

Beschluss vom: 2. Mai 2019 / 19. September 2019
In Kraft getreten am: 2. Mai 2019 / 19. September 2019
BANz AT 11.06.2019 B2 / BANz AT 15.10.2019 B3

gültig bis: unbefristet

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. Juli 2018):

Aimovig ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramat oder Amitriptylin unter Berücksichtigung der Zulassung und der Vortherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Erenumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Zusatznutzen nicht belegt

- b) Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Valproinsäure¹ oder Clostridium botulinum Toxin Typ A²

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Erenumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Zusatznutzen nicht belegt

- c) Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin,

¹ Entsprechend Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie: wenn eine Behandlung mit allen anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war oder kontraindiziert ist.

² Entsprechend der Zulassung nur für die chronische Migräne.

Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best Supportive Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Erenumab gegenüber Best Supportive Care:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten³:

- a) Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind

Es wurden keine relevanten Daten vorgelegt.

- b) Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramamat, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Es wurden keine relevanten Daten vorgelegt.

- c) Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramamat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

Ergebnisse der Studie LIBERTY: RCT Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC zu Woche 12

| Studie LIBERTY Endpunktkategorie Endpunkt | Erenumab + BSC | | Placebo + BSC | | Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC |
|---|----------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert |
| Mortalität | | | | | |
| Gesamtmortalität | 86 | 0 (0) | 104 | 0 (0) | --- |

| Studie LIBERTY Endpunktkategorie Endpunkt | Erenumab + BSC | | Placebo + BSC | | Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC |
|---|----------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert |

³ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A18-71), sofern nicht anders indiziert.

| Studie LIBERTY Endpunktkategorie Endpunkt | Erenumab + BSC | | Placebo + BSC | | Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC |
|--|----------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------|--|
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert |
| Morbidität | | | | | |
| Symptomatik | | | | | |
| Migränetage/Monat, Reduktion um ≥ 50 % | 86 | 26 (30,2) | 104 | 14 (13,5) | 2,25 [1,25; 4,03]; 0,005 ^a |
| Migräneattacken/ Monat, Reduktion um ≥ 50 % (ergänzend dargestellt) | 86 | 20 (23,3) | 104 | 12 (11,5) | 2,02 [1,05; 3,88]; 0,033 ^a |

| Studie LIBERTY Endpunkt- kategorie Endpunkt | Erenumab + BSC | | | Placebo + BSC | | | Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC |
|--|----------------|--|---|----------------|--|---|---|
| | N ^b | Werte Studien- beginn MW (SD) | Änderung Woche 12 MW ^c (SE) | N ^b | Werte Studien- beginn MW (SD) | Änderung Woche 12 MW ^c (SE) | MD [95 %-KI]; p-Wert ^d |
| Morbidität | | | | | | | |
| Gesundheits- zustand (EQ-5D VAS)^e | 86 | 79,66 (16,80) | 2,1 (2,12) | 104 | 77,50 (19,92) | 0,76 (1,81) | 1,35 [-4,18; 6,88]; 0,630 |
| körperliche Funktion (MPFID)^f | | | | | | | |
| Auswirkungen auf tägliche Aktivitäten | 86 | 13,53 (8,13) | -3,17 (0,95) | 104 | 13,98 (8,85) | 0,58 (0,81) | -3,74 [-6,09; -1,39]; 0,002 Hedges' g ^g : -0,45 [-0,74; -0,16] |
| körperliche Beein- trächtigung | 86 | 12,56 (9,30) | -2,05 (0,96) | 104 | 13,03 (9,61) | 1,63 (0,82) | -3,68 [-6,08; -1,28]; 0,003 Hedges' g ^g : -0,44 [-0,73; -0,15] |
| Gesamtaus- wirkung auf tägliche Aktivitäten | 86 | 13,92 (8,37) | -2,73 (1,00) | 104 | 14,45 (8,96) | 1,01 (0,86) | -3,74 [-6,25; -1,24]; 0,004 Hedges' g ^g : -0,42 [-0,71; -0,14] |
| Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität und Aktivität (WPAI-Headache)^f | | | | | | | |
| Absentismus ^{h, i} | 61 | 8,88 (14,29) | -2,68 (1,67) | 75 | 7,26 (14,89) | 1,21 (2,26) | -3,89 [-9,47; 1,69]; 0,170 |

| Studie LIBERTY | Erenumab + BSC | | | Placebo + BSC | | | Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC |
|---|----------------|--|---|----------------|--|---|---|
| | N ^b | Werte Studien- beginn MW (SD) | Änderung Woche 12 MW ^c (SE) | N ^b | Werte Studien- beginn MW (SD) | Änderung Woche 12 MW ^c (SE) | MD [95 %-KI]; p-Wert ^d |
| Präsentismus ^{h, j} | 61 | 36,23 (24,09) | -11,00 (3,10) | 74 | 33,65 (24,08) | -2,11 (3,18) | -8,88 [-17,50; -0,27]; 0,043 Hedges' g ^g : -0,35 [-0,69; -0,01] |
| Gesamt- einschränkung (Absentismus + Präsentismus) ^{h, k} | 61 | 42,24 (22,81) | -12,61 (3,18) | 74 | 36,26 (25,64) | -1,96 (3,50) | -10,65 [-19,79; -1,51]; 0,023 Hedges' g ^g : -0,34 [-0,68; 0,00] |
| Aktivitäts- beeinträch- tigung ^k | 85 | 42,35 (23,84) | -7,65 (2,71) | 104 | 37,12 (22,63) | 0,08 (2,38) | -7,74 [-14,55; -0,93]; 0,026 Hedges' g ^g : -0,32 [-0,47; -0,22] |

| Studie LIBERTY | Erenumab + BSC | | Placebo + BSC | | Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC |
|--|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------------|--|
| | N ^a | Patienten mit Ereignis n (%) | N ^a | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^l | | | | | |
| Allgemeine Beeinträchtigung durch Kopfschmerz (HIT-6) | | | | | |
| Verbesserung um ≥ 5 Punkte | 86 | 44 (51,2) | 104 | 28 (26,9) | 1,90 [1,30; 2,77]; < 0,001 ^a |
| Nebenwirkungen | | | | | |
| UE (ergänzend dargestellt) | 86 | 52 (60,5) | 104 | 61 (58,7) | – |
| SUE | 86 | 2 (2,3) | 104 | 1 (1,0) | 2,42 [0,22; 26,22]; 0,592 ^a |
| Abbruch wegen UE | 86 | 0 (0) | 104 | 2 (1,9) | – ^m ; 0,228 ^a |

| Studie LIBERTY Endpunktkategorie Endpunkt | Erenumab + BSC | | Placebo + BSC | | Erenumab + BSC vs. Placebo + BSC |
|---|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------------|--|
| | N ^a | Patienten mit Ereignis n (%) | N ^a | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95%-KI]; p-Wert |
| <p>a: eigene Berechnung des IQWiG; unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Martin Andrés et al., 1994). b: Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn (ggf. bei anderen Zeitpunkten) können auf anderen Patientenzahlen basieren. c: wenn nicht anders angegeben, MMRM-Auswertung der ITT-Population d: Effekt, Konfidenzintervall und p-Wert: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen (MMRM) adjustiert bezüglich Baselinewert, Krankheitsschwere, Visite sowie Wechselwirkung von Behandlung und Visite e: höhere Werte bedeuten einen besseren Gesundheitszustand; ein positiver Gruppenunterschied entspricht einem Vorteil von Erenumab f: höhere Werte bedeuten eine stärkere Beeinträchtigung; ein negativer Gruppenunterschied entspricht einem Vorteil von Erenumab g: eigene Berechnung des IQWiG h: Auswertung umfasst ausschließlich Patientinnen und Patienten, die in einem Arbeitsverhältnis stehen i: Abwesenheit von der Arbeit aufgrund der Beeinträchtigung durch Kopfschmerz, Angabe der Abwesenheitsstunden in % j: Beeinträchtigung durch Kopfschmerz bei der Arbeit, Angabe der Arbeitsstunden mit Beeinträchtigung in % k: Angaben in % l: Abweichend vom Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers werden die über die Instrumente MPFID und EQ-5D VAS erhobenen Endpunkte der Morbidität zugeordnet. m: keine Darstellung von Effektschätzung und KI, da nicht informativ</p> <p>BSC: Best supportive Care; EQ-5D: European Quality of Life Group 5 Dimensions; HIT-6: Headache Impact Test-6; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: gemischtes Modell mit wiederholten Messungen; MPFID: Migraine Physical Function Impact Diary; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment</p> | | | | | |

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind
ca. 1.428.000 – 1.445.000 Patienten
- b) Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen
ca. 1.400 – 11.000 Patienten
- c) Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen
ca. 14.000 – 15.000 Patienten

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 Aimovig® (Wirkstoff: Erenumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. Februar 2019):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Erenumab soll durch in der Diagnose und Therapie von Patienten mit Migräne erfahrene Ärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Unbehandelte erwachsene Patienten und Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patient |
|---------------------------------|--------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Erenumab | 8.290,01 € - 16.580,03 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Amitriptylin | 58,11 € - 103,00 € |
| Flunarizin | 48,71 € - 76,83 € ⁴ |
| Metoprolol | 43,00 € - 61,14 € |
| Propranolol | 122,20 € - 183,30 € |
| Topiramate | 276,85 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. April 2019)

- b) Erwachsene Patienten, die auf die medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramate, Amitriptylin nicht ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patient |
|------------------------------|------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Erenumab | 8.290,01 € - 16.580,03 € |

⁴Entsprechend 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.

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patient |
|--|------------------------------|
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Clostridium botulinum Toxin Typ A ² | 3.326,15 € |
| Valproinsäure ¹ | 73,66 € - 220,97 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2019)

- c) Erwachsene Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/ Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramal, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patient |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Erenumab | 8.290,01 € - 16.580,03 € |
| Best Supportive Care | patientenindividuell unterschiedlich |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Best Supportive Care | patientenindividuell unterschiedlich |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt