

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Atogepant (AQUIPTA®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete.....	11
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	11
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	12
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	12
2.4 Referenzliste für Modul 2	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	12
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	12

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 2-1: Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-Rezeptor-Antagonismus innerhalb des trigeminovaskulären Weges	9
--	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5-HT	Serotonin (5-Hydroxytryptamin)
AC	Adenylylcyclase
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
cAMP	Zyklisches Adenosinmonophosphat (Cyclic Adenosine Monophosphate)
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
CLR	Calcitonin-Rezeptor-ähnlicher-Rezeptor
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
PKA	Proteinkinase A
PZN	Pharmazentralnummer
RAMP1	Rezeptoraktivitätsmodifizierendes Protein 1
RCP	Receptor Component Protein
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU

Hinweis: In diesem Dossier wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 0 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 0 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Atogepant
Handelsname:	Aquipta®
ATC-Code:	N02CD07

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
20386579 ^a	EU/1/23/1750/005	10 mg	7 Tabletten
19440747	EU/1/23/1750/001	10 mg	28 Tabletten
Nicht zutreffend ^a	EU/1/23/1750/002	10 mg	98 Tabletten
20108314	EU/1/23/1750/006	60 mg	2 Tabletten ^b
20108320 ^a	EU/1/23/1750/007	60 mg	7 Tabletten
19440753	EU/1/23/1750/003	60 mg	28 Tabletten
19440776	EU/1/23/1750/004	60 mg	98 Tabletten

a: Die Packungen mit den Zulassungsnummern EU/1/23/1750/002, EU/1/23/1750/005 und EU/1/23/1750/007 sind zum Stand der Dossiereinreichung in Deutschland nicht im Vertrieb.
b: Musterpackung

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Atogepant ist ein potenter, selektiver Rezeptor-Antagonist, der die Bindung des Calcitonin gene-related peptides (CGRP) an seinen Rezeptor inhibiert. Er wird gemäß Fachinformation bei Bedarf maximal einmal täglich oral angewendet und ist zur Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen angezeigt [1]. Atogepant ist darüber hinaus indiziert zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat [1].

Zum besseren Verständnis des Wirkmechanismus wird im Folgenden zunächst ein kurzer Überblick über die Pathophysiologie der Migräne gegeben. Anschließend wird der Wirkmechanismus von CGRP-Rezeptor-Antagonisten und Atogepant beschrieben.

Pathophysiologie der Migräne

Migräne ist eine komplexe, chronische Erkrankung mit wiederkehrenden, akuten Attacken, die durch eine Dysregulation der sensorischen Verarbeitung sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem zu häufig einseitig pulsierend-pochenden Kopfschmerzen führt. Während einer Migräneattacke leiden viele Patienten zudem an Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Geräuschempfindlichkeit und Überempfindlichkeit gegenüber bestimmten Gerüchen [2]. Die Dauer einer Attacke kann zwischen 4 und 72 Stunden betragen [3].

Eine akute Migräneattacke beschreibt eine einzelne Episode, unabhängig davon, ob sich die Migräne anhand der Attackenhäufigkeit pro Monat als episodisch (< 15 Kopfschmerztag pro Monat) oder chronisch (≥ 15 Kopfschmerztag pro Monat über mehr als 3 Monate, mit Merkmalen eines Migränekopfschmerzes an ≥ 8 Tagen pro Monat) klassifizieren lässt [3]. Die Behandlung der Migräne umfasst die Therapie der akuten Migräneattacke inkl. assoziierter Symptome sowie prophylaktische Maßnahmen zur Reduktion von Frequenz und Schwere der Attacken [4]. Migräneattacken sind mit schwerwiegenden Kopfschmerzen und stark einschränkenden Symptomen assoziiert [4]. Migränepatienten weisen einen hohen Leidensdruck auf und sind in ihrem Funktionsniveau stark beeinträchtigt [5, 6]. Vor dem Hintergrund der enormen Belastung der Betroffenen ist eine akute Behandlung von Migräneattacken dringend erforderlich [4]. Die Therapie von akuten Migräneattacken ist essenziell, um für Migränepatienten eine konsistente Schmerz- und Symptommfreiheit zu erreichen sowie die Funktionsfähigkeit im Alltag wiederherzustellen [7]. Ein effektives Migränemanagement kann zudem helfen eine Chronifizierung der Migräne zu verhindern [2, 8].

Die Rolle der CGRP-Rezeptoren bei Migräne

Die Migräne verläuft typischerweise in mehreren Phasen, beginnend mit dem Prodromalstadium, gefolgt von der Aura-Phase, der Kopfschmerzphase und schließlich dem Postdrom, wobei in jeder dieser Phasen spezifische physiologische Mechanismen in bestimmten Hirnregionen auftreten [8]. Die Kopfschmerzphase ist gekennzeichnet durch die Aktivierung des trigeminovaskulären Systems und die Freisetzung des Vasodilatationsvermittelnden CGRP [8].

CGRP und sein Rezeptor kommen in den Blutgefäßen der Meningen und des Gehirns des Menschen vor. Als Neurotransmitter wirkt CGRP als starker Dilator der zerebralen und peripheren Blutgefäße. Bei der Migräne ist CGRP an verschiedenen Prozessen beteiligt, zu denen u. a. die Regulierung des kardiovaskulären Systems, die Modulation von Schmerzrezeptoren und Blutgefäßen, die Schmerzsignalübertragung, die Vasodilatation und die Vermittlung neurogener Entzündungen zählen [9]. Während einer Migräneattacke wird CGRP aus nozizeptiven Endigungen freigesetzt [10], wodurch der CGRP-Spiegel im Blut ansteigt [11]. Über eine spezifische Signalkaskade trägt CGRP daraufhin wesentlich zur Sensibilisierung perivaskulärer Nozizeptoren bei, indem es eine Vasodilatation der meningealen Gefäße induziert [12]. Das daraus resultierende pulsierende Ausdehnen der erweiterten Gefäße wird über die sensibilisierten Nozizeptoren als Schmerzreiz wahrgenommen und führt zum charakteristischen, pochenden Migräneschmerz [13].

Die zugrundeliegende Signalkaskade beginnt mit der Bindung des Neuropeptids CGRP an den CGRP-Rezeptor auf vaskulären glatten Muskelzellen, die die Gefäßwände in den Meningen umgeben und führt zur Aktivierung der Adenylylcyclase (AC) (siehe Abbildung 2-1). Die AC katalysiert die Synthese von zyklischem Adenosinmonophosphat (cyclic Adenosine Monophosphate, cAMP), welches wiederum die Proteinkinase A (PKA) aktiviert. Die Aktivierung von PKA führt zu einem Kaliumausstrom, der eine Hyperpolarisation der glatten Gefäßmuskulatur und eine Vasodilatation bewirkt, wodurch schließlich eine Sensibilisierung der perivaskulären Nozizeptoren erfolgt [10]. Studien konnten nachweisen, dass der Anstieg des CGRP-Spiegels kurz vor dem Einsetzen dieser Kopfschmerzen beginnt. Während der akuten Phase bleiben die CGRP-Werte erhöht [11]. Außerdem korreliert die Höhe des CGRP-Spiegels direkt mit der subjektiv empfundenen Schmerzintensität des Patienten [14].

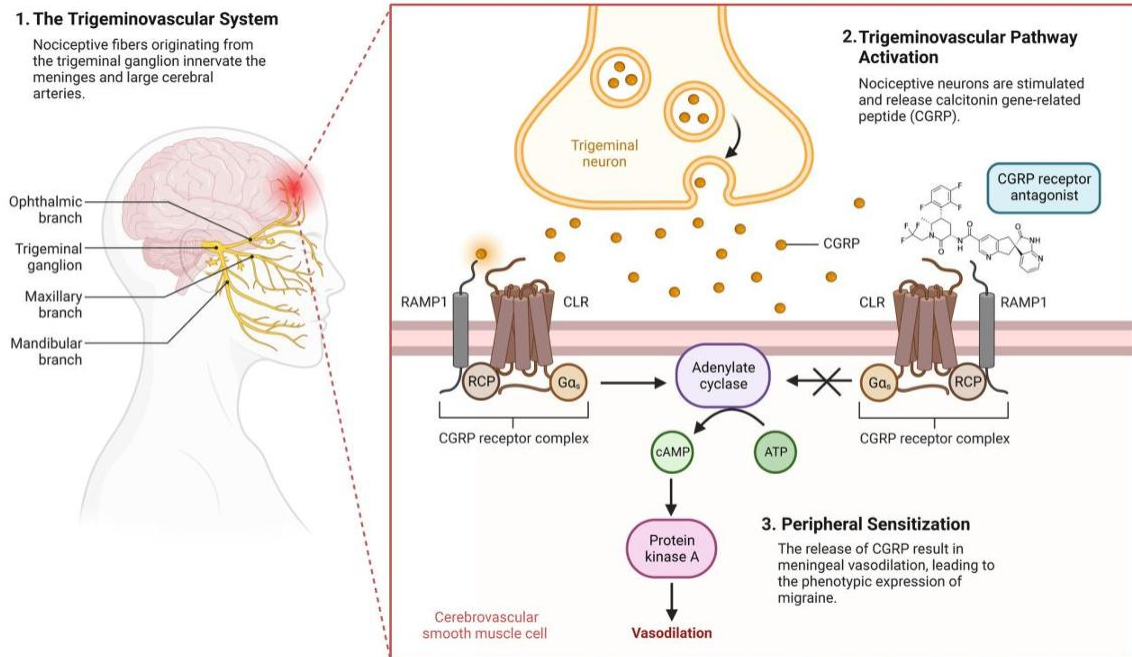


Abbildung 2-1: Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-Rezeptor-Antagonismus innerhalb des trigeminovaskulären Weges

Der CGRP-Rezeptor-Komplex besteht aus dem Calcitonin-Rezeptor-ähnlichen-Rezeptor (CLR), dem Rezeptoraktivitätsmodifizierenden Protein 1 (RAMP1) und dem Receptor Component Protein (RCP). Die Bindung von CGRP an den CGRP-Rezeptor-Komplex auf den glatten Gefäßmuskelzellen führt durch die Aktivierung der AC über die Synthese von cAMP zur Aktivierung der PKA und letztlich zur Vasodilatation sowie Sensibilisierung der perivaskulären Nozizeptoren [10].

Nach aktuellem Stand der wissenschaftlichen Forschung steht für die Migräne bisher keine kurative Therapie zur Verfügung. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit Migräneattacken symptomatisch zu behandeln. Therapien, die gezielt zur Hemmung des CGRP-Signalwegs führen, sind erfolgreiche Behandlungsmethoden sowohl für die akute als auch präventive Migränebehandlung. Der kompetitive CGRP-Rezeptor-Antagonist Atogepant stellt durch seine einfache, orale Anwendungsform und seine hohe Wirksamkeit und Verträglichkeit eine vielversprechende Therapieoption dar [9].

Wirkmechanismus von Atogepant

Aktuell sind in Deutschland für die akute Behandlung einer Migräneattacke unspezifische Analgetika wie Acetylsalicylsäure oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sowie die Serotonin (5-HT)_{1B/1D}-Agonisten (Tryptane) Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan, und der 5-HT_{1F}-Rezeptor-Agonist Lasmiditan zugelassen [2]. Des Weiteren sind mit Atogepant und Rimegepant zwei CGRP-Rezeptor-Antagonisten als Vertreter der Wirkstoffklasse der Gepante zugelassen [15, 16]. Atogepant zählt zu den Gepanten der zweiten Generation, die, anders als die Gepante der ersten Generation, keine Lebertoxizität aufweisen [17].

Atogepant zielt direkt auf die neurovaskulären Mechanismen ab, die zur Schmerzentwicklung einer Migräne beitragen. Durch die rasche Resorption wird die maximale Plasmakonzentration bereits 1 bis 2 Stunden nach Einnahme erreicht [1]. Dies ermöglicht eine effektive Behandlung akuter Migräneattacken, da Atogepant auf den zentralen Pathomechanismus wirkt, der durch den Anstieg des CGRP-Spiegels und die damit einhergehende Aktivierung der CGRP-Rezeptoren gekennzeichnet ist. Die spezifische und hochaffine Interaktion von Atogepant mit dem CGRP-Rezeptor limitiert die Bindung des natürlichen CGRP-Liganden an seinen Rezeptor. So verhindert Atogepant die CGRP-vermittelte Schmerzweiterleitung im zentralen Nervensystem und die CGRP-induzierte Vasodilatation in den meningealen Blutgefäßen [18, 19]. Da Atogepant, genau wie die anderen CGRP-gerichteten Therapeutika, nur begrenzt in das Gehirn eindringt und ein hohes Verteilungsvolumen aufweist, wirkt es hauptsächlich peripher, indem es die CGRP-Rezeptoren außerhalb der Blut-Hirn-Schranke hemmt [10]. Diese periphere Intervention ist ausreichend, um Migränekopfschmerzen und zentrale Migränesymptome zu lindern.

Der innovative Wirkstoff Atogepant zeichnet sich sowohl durch sein unauffälliges Sicherheitsprofil als auch durch seine gute Verträglichkeit aus und verbessert somit die Alltagssituation insbesondere von Triptan-ungeeigneten Patienten. Atogepant differenziert sich als Gepant sowohl im Wirkprofil als auch im Sicherheitsprofil von den bislang verfügbaren Triptanen und Lasmiditan. Triptane üben eine Aktivität auf die 5-HT_{1B/1D}-Rezeptoren aus und hemmen die CGRP-Freisetzung somit nur indirekt. Durch die Aktivität an den 5-HT_{1B}-Rezeptoren kann es zu einer Vasokonstriktion der Blutgefäße kommen [13, 20]. Dieser vasokonstriktive Effekt u. a. an den Koronararterien, stellt für einige Migränekopfschmerzpatienten eine Kontraindikation gegenüber Triptanen dar [21]. Lasmiditan als sogenanntes Ditan wirkt selektiv am 5-HT_{1F}-Rezeptor, der ebenfalls im trigeminovaskulären System exprimiert wird, jedoch keine vasokonstriktiven Effekte vermittelt [22].

Atogepant unterscheidet sich dahingehend von Triptanen und Ditaneen, dass es direkt als kompetitiver Antagonist am pathophysiologisch relevanten CGRP-Rezeptor wirkt. In vitro wurde gezeigt, dass Atogepant keine signifikante Kontraktion in proximalen und distalen Segmenten der menschlichen Koronararterien verursacht und es besteht keine Zulassungsbeschränkung bezüglich kardiovaskulärer Risiken [19]. Die meisten Triptane zeigen aufgrund ihrer moderaten Bioverfügbarkeit und kurzen Eliminationshalbwertszeit nur eine begrenzte Wirkungsdauer. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bei Triptanen eine kürzere Eliminationshalbwertszeit mit vermehrtem Auftreten von Wiederkehrkopfschmerz assoziiert ist [8]. Migränepatienten, die nur unzureichende Wirksamkeit oder Verträglichkeit gegenüber Triptanen zeigen (Triptan-Non-Responder) zeigen im Vergleich zu Respondern eine höhere Migräneintensität, eine stärkere Begleitsymptomatik (z. B. Photophobie, Phonophobie, Übelkeit) sowie eine ausgeprägtere funktionelle Beeinträchtigung und eine damit verbundene geringere Lebensqualität [23, 24]. Lasmiditan stellt eine mögliche Alternative für Patienten mit Kontraindikationen, Unverträglichkeit oder fehlender Wirksamkeit unter Behandlung mit Triptanen dar. Allerdings zählen dafür Schwindel, Sedierung, Müdigkeit und Benommenheit zu den häufigsten Nebenwirkungen von Lasmiditan [22]. Daraus ergibt sich ein dringender Bedarf an alternativen Akuttherapien, die wirksam, verträglich und auf die Bedürfnisse dieser Patientengruppe zugeschnitten sind.

In seiner Gesamtheit hebt sich Atogepant durch die genannten Eigenschaften, insbesondere die Verträglichkeit und die hohe, konsistente Wirksamkeit von den bisher verfügbaren Therapiealternativen ab. Es stellt somit insbesondere für Patienten, für die Triptane nicht geeignet sind – aufgrund von unzureichendem Ansprechen, mangelnder Verträglichkeit oder Kontraindikationen – eine wertvolle Therapieoption dar. Damit adressiert Atogepant den hohen therapeutischen Bedarf der bisher unzureichend versorgten Migränepatienten, die nicht für eine Therapie mit Triptanen infrage kommen.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
AQUIPTA wird angewendet zur Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.	Nein	29.05.2026	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Fachinformation von Aquipta[®] mit Stand Mai 2026.

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
AQUIPTA wird angewendet zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.	11.08.2023

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Fachinformation von Aquipta[®] mit Stand Mai 2026.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die administrativen Angaben sowie die Angaben zum Anwendungsgebiet basieren auf der Fachinformation von Aquipta® sowie weiteren Zulassungsunterlagen.

Die Beschreibung der Pathophysiologie der Migräne sowie des Wirkmechanismus von Atogepant stammen aus der Fachinformation, den Zulassungsunterlagen sowie aus Publikationen, die im Rahmen einer orientierenden Literaturrecherche in medizinischen Datenbanken identifiziert wurden.

Die Beschreibung des Wirkmechanismus von Atogepant basiert auf Informationen aus der Fachinformation, relevanten Publikationen sowie internen Dokumenten von AbbVie.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Aquipta® 10 mg/-60 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: 05.2026. 2026.
2. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P, Reuter U. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne; S1-Leitlinie. DGN und DMKG [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: www.dgn.org/leitlinien.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38 (1): 1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
4. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. Curr Pain Headache Rep. 2012; 16 (1): 86–92. <https://doi.org/10.1007/s11916-011-0233-z>.
5. Buse DC, Scher AI, Dodick DW, et al. Impact of Migraine on the Family: Perspectives of People With Migraine and Their Spouse/Domestic Partner in the CaMEO Study. Mayo Clin Proc. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.013>.
6. Buse DC, Fanning KM, Reed ML, et al. Life With Migraine: Effects on Relationships, Career, and Finances From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. Headache. 2019; 59 (8): 1286–99. <https://doi.org/10.1111/head.13613>.

7. Ailani J, Burch RC, Robbins MS. *The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice.* Headache. 2021; 61 (7): 1021–39. <https://doi.org/10.1111/head.14153>.
8. Rattanawong W, Rapoport A, Srikiatkachorn A. *Neurobiology of migraine progression.* Neurobiol Pain. 2022; 12 : 100094. <https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2022.100094>.
9. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. *CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic.* Nat Rev Neurol. 2018; 14 (6): 338–50. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>.
10. Boinpally R, Shebley M, Trugman JM. *Atogepant: Mechanism of action, clinical and translational science.* Clin Transl Sci. 2024; 17 (1): e13707. <https://doi.org/10.1111/cts.13707>.
11. Ramón C, Cernuda-Morollón E, Pascual J. *Calcitonin gene-related peptide in peripheral blood as a biomarker for migraine.* Curr Opin Neurol. 2017; 30 (3): 281–6. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000440>.
12. Wattiez A-S, Sowers LP, Russo AF. *Calcitonin gene-related peptide (CGRP): role in migraine pathophysiology and therapeutic targeting.* Expert Opin Ther Targets. 2020; 24 (2): 91–100. <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1724285>.
13. Heinze A, Heinze-Kuhn K, Göbel H. *Neues gegen Migräne: CGRP-Antagonisten* [online]. 2026 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://schmerzlinik.de/cgrp-antagonisten-die-nachfolger-der-triptane/>.
14. Juhasz G, Zsombok T, Modos EA, et al. *NO-induced migraine attack: strong increase in plasma calcitonin gene-related peptide (CGRP) concentration and negative correlation with platelet serotonin release.* Pain. 2003; 106 (3): 461–70. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.09.008>.
15. European Medicines Agency (EMA). *Vydura; Rimegepant* [online]. 2026 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vydura>.
16. European Medicines Agency (EMA). *Aquipta; Atogepant* [online]. 2026 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aquipta>.
17. Li D, Abreu J, Tepper SJ. *A Brief Review of Gepants.* Curr Pain Headache Rep. 2023; 27 (9): 479–88. <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01142-1>.
18. Bell IM. *Calcitonin gene-related peptide receptor antagonists: new therapeutic agents for migraine.* J Med Chem. 2014; 57 (19): 7838–58. <https://doi.org/10.1021/jm500364u>.
19. Rubio-Beltran E, Chan KY, Danser AJ, et al. *Characterisation of the calcitonin gene-related peptide receptor antagonists ubrogepant and atogepant in human isolated coronary, cerebral and middle meningeal arteries.* Cephalalgia. 2020; 40 (4): 357–66. <https://doi.org/10.1177/0333102419884943>.
20. Edvinsson JCA, Maddahi A, Christiansen IM, et al. *Lasmiditan and 5-Hydroxytryptamine in the rat trigeminal system; expression, release and interactions with 5-HT1 receptors.* J Headache Pain. 2022; 23 (1): 26. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01394-z>.
21. Cohen F, Yuan H. *Role of Atogepant in the Treatment of Episodic Migraines: Clinical Perspectives and Considerations.* Ther Clin Risk Manag. 2022; 18 : 447–56. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S348724>.

22. Eli Lilly Nederland B. V. *RAYVOW® 50 mg/100 mg; Fachinformation. Stand: 01.2026.* 2026.
23. Ruscheweyh R, Gossrau G, Dresler T, et al. *Triptan non-response in specialized headache care: cross-sectional data from the DMKG Headache Registry.* J Headache Pain. 2023; 24 (1): 135. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01676-0>.
24. Lipton RB, Gendolla A, Abraham L, et al. *Relative frequency, characteristics, and disease burden of patients with migraine unsuitable for triptan treatment: A systematic literature review.* Headache. 2025; 65 (1): 164–79. <https://doi.org/10.1111/head.14854>.