

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Eptinezumab (VYEPTI®)*

Lundbeck GmbH

**Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 24.08.2022

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>5</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	9
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	9
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	10
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	10
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	11

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	9
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	10

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 2-1: CGRP vermittelt Vasodilatation (aus [21]) .....	7
Abbildung 2-2: CGRP vermittelt Neuroinflammation über CGRP-Rezeptoren auf Mastzellen (aus [21]).....	7
Abbildung 2-3: CGRP ist an der Schmerzweiterleitung beteiligt (aus [21]) .....	8

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
CGRP	<i>Calcitonin gene-related peptide</i>
C <sub>max</sub>	Maximale Plasmakonzentration
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Europäische Arzneimittel-Agentur)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IgG	Immunglobulin G
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch

## 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 (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (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- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

### 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

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Eptinezumab</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>VYEPTI®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>N02CD05</b>

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

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

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
PZN 18004381	EU/1/21/1599/001	100 mg	1 x 100 mg

### 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.*

Eptinezumab (Vyepti®) ist ein humanisierter monoklonaler IgG<sub>1</sub>-Antikörper zur prophylaktischen Behandlung der Migräne, der als intravenöse Formulierung entwickelt wurde. Bereits seit 2020 ist Eptinezumab in den USA zur Prophylaxe der Migräne zugelassen [1]. Die EMA-Zulassung erfolgte am 24.01.2022 (Prophylaxe von Migräne bei Patienten, die  $\geq 4$  Migränetage pro Monat erleiden) und Eptinezumab steht ab dem 01.09.2022 den Patienten in Deutschland zur Verfügung [2]. Migräne ist eine häufige neurologische Erkrankung [3, 4] und ist durch wiederkehrende Episoden mit moderaten bis zu sehr schweren, meist einseitig auftretenden Kopfschmerzen gekennzeichnet (s. Beschreibung der Erkrankung in Modul 3.2.1) [5, 6]. Migräne ist jedoch nicht einfach nur „Kopfschmerz“ oder eine Begleiterscheinung einer anderen Erkrankung, sondern eine komplexe neurologische Erkrankung, die zusätzlich zu den Kopfschmerzen mit weiteren physiologischen Störungen einhergeht. Typischerweise treten neurologische, gastrointestinale und sensorische Begleitsymptome auf [4, 5, 7]. Die Belastung der Patienten durch ihre Erkrankung ist hoch und die medikamentöse Behandlung mit konventionellen Migränetherapien nur unzureichend möglich (s. Modul 3.2.2, therapeutischer Bedarf) [6, 8].

#### Wirkmechanismus von Eptinezumab

Migräne ist eine neurologische Erkrankung, die auf eine Dysfunktion zerebraler Nerven und Blutgefäße zurückzuführen ist [9]. Auch wenn die Pathogenese der Migräne komplex und noch nicht in allen Einzelheiten geklärt ist, gilt eine wesentliche Beteiligung des trigeminalen Systems und des Neuropeptids CGRP inzwischen als sicher belegt [5, 6, 8-13] und genau hier greift Eptinezumab an: Eptinezumab gehört zu der neuen Wirkstoffklasse der Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-Antagonisten (ATC-Klasse N02CD [14]), den ersten Wirkstoffen, die basierend auf pathophysiologischen Erkenntnissen spezifisch für die Prophylaxe der Migräne entwickelt wurden [6]. Eptinezumab ist ein potenter und selektiver Inhibitor der beiden bekannten Isoformen von CGRP,  $\alpha$ -CGRP und  $\beta$ -CGRP [2, 8, 11, 15, 16].

CGRP ist ein vasodilatatorisch wirkendes Peptid, das in Zellkörpern trigeminaler Neurone nachgewiesen wurde. CGRP und seine Rezeptoren (bzw. Rezeptorkomplexe) werden sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem exprimiert [6]. Der CGRP-Rezeptor gehört zur Gruppe der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, über den überwiegend ein cAMP-

Signalweg aktiviert wird [9, 17]. Die Aktivierung des Rezeptors führt im Folgenden zu Genexpression und veränderter Ionenkanalaktivität, so dass physiologische Ereignisse wie Vasodilatation, erhöhte Schmerzweiterleitung und Neuroinflammation, ausgelöst werden (Abbildung 2-1 bis Abbildung 2-3) [6, 11, 18-20]. Durch die Bindung von Eptinezumab an CGRP steht das Neuropeptid nicht mehr für die Interaktion mit seinen Rezeptoren zur Verfügung wodurch somit Vasodilatation, Schmerz und Neuroinflammation reduziert und eine Migräneattacke verhindert werden kann.

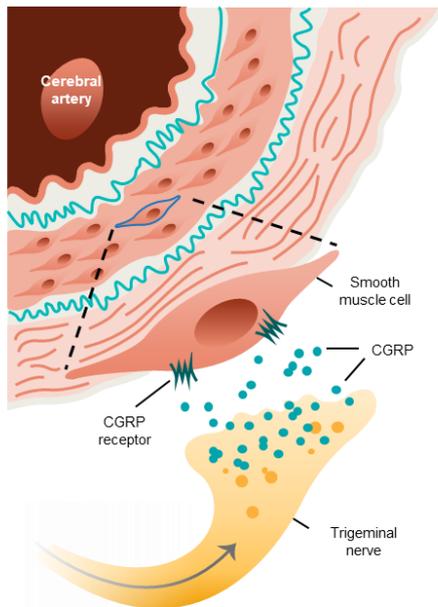


Abbildung 2-1: CGRP vermittelt Vasodilatation (aus [21])

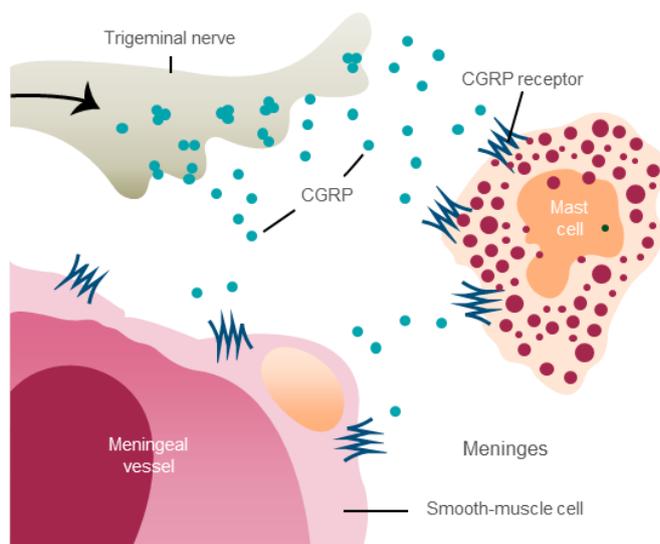


Abbildung 2-2: CGRP vermittelt Neuroinflammation über CGRP-Rezeptoren auf Mastzellen (aus [21])

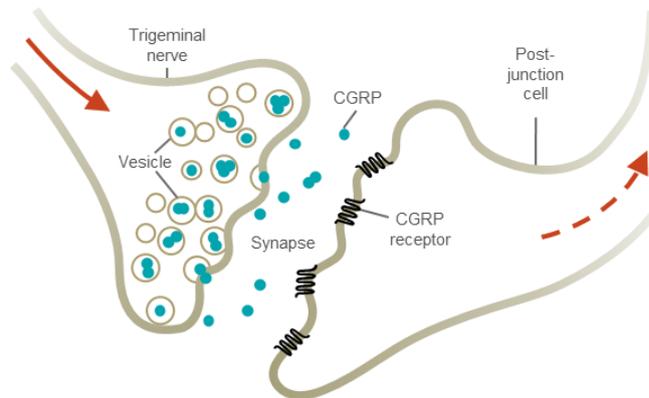


Abbildung 2-3: CGRP ist an der Schmerzweiterleitung beteiligt (aus [21])

### Nachweis von CGRP als therapeutisches Target in der Migränetherapie

Der Neurotransmitter CGRP wurde 1982 zuerst beschrieben [17]. Eine mögliche Rolle von CGRP in der Pathogenese der Migräne wurde das erste Mal 1985 diskutiert und bereits in den 1990er Jahren genaueren Untersuchungen unterzogen [6, 18]. Der Einfluss des CGRP-Signalwegs auf die Pathogenese der Migräne wurde seitdem auf verschiedenen Ebenen nachgewiesen. Die Infusion von CGRP kann bei Personen, die grundsätzlich an Migräne leiden, Migräne-ähnliche Attacken auslösen [5, 11, 13, 22, 23]. Es wurde zudem gezeigt, dass bei Patienten während einer Migräneattacke die CGRP-Spiegel im Plasma, im Speichel und in der zerebrospinalen Flüssigkeit ansteigen [5, 23]. Im Gegensatz dazu nimmt nach erfolgreicher Behandlung von Migräneattacken die CGRP-Konzentration im Blut ab [6]. Ein Anstieg von CGRP-Konzentrationen im Serum wurde sowohl für Patienten mit episodischer als auch für Patienten mit chronischer Migräne beobachtet. Als eine Folge der erhöhten CGRP-Ausschüttung während einer Migräneattacke kommt es auf zellulärer Ebene wiederum zu einer Ausschüttung proinflammatorischer und inflammatorischer Stoffe aus Mastzellen [22]. CGRP trägt sowohl zu neurogener Entzündung als auch zur Sensibilisierung nozizeptiver Neuronen in der Peripherie bei [22]. Schließlich wurde die Rolle von CGRP in der Pathophysiologie der Migräne durch die überzeugende Wirksamkeit der CGRP-Antagonisten belegt [6, 17].

### Stellenwert von Eptinezumab in der Migränetherapie

Eptinezumab ist nach Erenumab, Galcanezumab und Fremanezumab der vierte CGRP-Antagonist, der von der EMA zugelassen worden ist und in Deutschland die frühe Nutzenbewertung nach § 35a durchläuft. Der G-BA bestätigt das gute Nutzen-Risiko-Profil der bisher bewerteten CGRP-Antagonisten mit einem beträchtlichen Zusatznutzen für Patienten, die auf konventionelle Therapien nicht angesprochen haben [24-26]. Die bereits bewerteten Wirkstoffe wurden für die Nutzenbewertung von Eptinezumab, obwohl sie noch nicht lange in der Praxis etabliert sind, vom G-BA als neue zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt (Ergebnis des Beratungsgesprächs vom 28.10.2020, s. Modul 3.1), weil nach Aussage des

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

G-BA durch die Einführung dieser Substanzen ein Paradigmenwechsel in der Migränetherapie stattgefunden hat [27].

Eptinezumab hat für seine Zulassung ein vergleichbares Studienprogramm durchlaufen wie Erenumab, Galcanezumab und Fremanezumab. Im Speziellen liegt mit den Daten der DELIVER Studie [28] Evidenz vor, die auch für Eptinezumab einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen bei Patienten, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe nicht geeignet sind, belegt (s. Modul 4).

Eptinezumab ist ein humanisierter IgG<sub>1</sub>-Antikörper, der gentechnologisch hergestellt wird. Vorteile der humanisierten monoklonalen Antikörper im Rahmen der Migräneprophylaxe sind eine geringe Rate an neutralisierenden Antikörpern, eine spezifische Wirksamkeit (geringe Rate an off-target Toxizität) sowie die lange Halbwertszeit. Studien haben gezeigt, dass Eptinezumab dosisabhängig eine Halbwertszeit von ca. 27 Tagen hat [2, 15, 16]. Diese lange Halbwertszeit ist eine der besonderen Moleküleigenschaften, die gemeinsam mit der intravenösen Gabe eine sehr niedrige Applikationsfrequenz von einmal alle 12 Wochen ermöglichen [2] Im Gegensatz dazu müssen z. B. Erenumab und Galcanezumab alle 4 Wochen verabreicht werden [29, 30]. Durch die intravenöse Formulierung von Eptinezumab ist zudem ein schneller Wirkeintritt und eine Bioverfügbarkeit von 100 % gegeben. Die maximale Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ) wird am Ende der Infusion, d. h. nach ca. 30 Minuten, erreicht [2, 15, 16].

## 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 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].*

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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>orphan (ja / nein)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
„VYEPTI wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat“ [2]	Nein	24.01.2022	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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

Die Angaben in Tabelle 2-3 sind der Fachinformation zu Eptinezumab entnommen.

### 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 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 (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Nicht zutreffend	-

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.

Nicht zutreffend.

### 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.

Das zugelassene Anwendungsgebiet und weitere administrative Informationen wurden der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels entnommen.

Allgemeine Angaben zur Wirkstoffklasse der CGRP-Antagonisten und CGRP als Target entstammen Literatur, die dem pharmazeutischen Unternehmer bereits vorlag.

## 2.4 Referenzliste für Modul 2

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

1. Food and Drug Administration (FDA) (2020): HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION, Vyepti. [Zugriff: 25.03.2021]. URL: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/761119s0001bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761119s0001bl.pdf).
2. Lundbeck (2022): Fachinformation zu Eptinezumab (SmPC, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) [Stand: Juli 2022]. [Zugriff: 27.07.2022]. URL: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/vyepti-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/vyepti-epar-product-information_de.pdf).
3. Diener H-C, Gaul C, Kropp P, et al. (2018): Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2018, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. [Zugriff: 10.02.2021]. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-0571\\_S1\\_Migraene-Therapie\\_2020-12.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-0571_S1_Migraene-Therapie_2020-12.pdf).
4. Techniker Krankenkasse (TK) (2020): Kopfschmerzreport 2020. [Zugriff: 09.02.2021]. URL: <https://www.tk.de/resource/blob/2088842/66767380cf7cce49b345b06baa704019/kopfschmerzreport-2020-data.pdf>.
5. Iyengar S, Johnson KW, Ossipov MH, Aurora SK (2019): CGRP and the Trigeminal System in Migraine. *Headache*; 59(5):659-81.
6. Deen M, Correnti E, Kamm K, Kelderman T, Papetti L, Rubio-Beltrán E, et al. (2017): Blocking CGRP in migraine patients - a review of pros and cons. *The journal of headache and pain*; 18(1):96.
7. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S (2017): Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiological reviews*; 97(2):553-622.
8. Raffaelli B, Reuter U (2018): The Biology of Monoclonal Antibodies: Focus on Calcitonin Gene-Related Peptide for Prophylactic Migraine Therapy. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*; 15(2):324-35.
9. Ashina M (2020): Migraine. *The New England journal of medicine*; 383(19):1866-76.
10. Russell FA, King R, Smillie SJ, Kodji X, Brain SD (2014): Calcitonin gene-related peptide: physiology and pathophysiology. *Physiological reviews*; 94(4):1099-142.
11. Garcia-Martinez LF, Raport CJ, Ojala EW, Dutzar B, Anderson K, Stewart E, et al. (2020): Pharmacologic Characterization of ALD403, a Potent Neutralizing Humanized Monoclonal Antibody Against the Calcitonin Gene-Related Peptide. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*; 374(1):93-103.
12. Durham PL (2006): Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and migraine. *Headache*; 46 Suppl 1(Suppl 1):S3-8.
13. de Vries T, Villalón CM, MaassenVanDenBrink A (2020): Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans. *Pharmacology & therapeutics*; 211:107528.
14. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2022): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen; Amtliche Fassung des ATC-

- Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2022. [Zugriff: 05.04.2022]. URL: [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2022.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2022.pdf?__blob=publicationFile).
15. Dodick DW, Lipton RB, Silberstein S, Goadsby PJ, Biondi D, Hirman J, et al. (2019): Eptinezumab for prevention of chronic migraine: A randomized phase 2b clinical trial. *Cephalalgia : an international journal of headache*; 39(9):1075-85.
  16. Baker B, Schaeffler B, Beliveau M, Rubets I, Pederson S, Trinh M, et al. (2020): Population pharmacokinetic and exposure-response analysis of eptinezumab in the treatment of episodic and chronic migraine. *Pharmacology research & perspectives*; 8(2):e00567.
  17. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN (2018): CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nature reviews Neurology*; 14(6):338-50.
  18. Diener H.-C., May A (2019): Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor, Ergänzung der S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. . [Zugriff: 07.08.2020]. URL: [https://www.dmgk.de/files/dmgk.de/Empfehlungen/030057\\_LL\\_CGRP\\_Addendum%20Migraene\\_2019\\_20.1.2020.pdf](https://www.dmgk.de/files/dmgk.de/Empfehlungen/030057_LL_CGRP_Addendum%20Migraene_2019_20.1.2020.pdf).
  19. Lassen LH, Haderslev PA, Jacobsen VB, Iversen HK, Sperling B, Olesen J (2002): CGRP may play a causative role in migraine. *Cephalalgia : an international journal of headache*; 22(1):54-61.
  20. Theoharides TC, Donelan J, Kandere-Grzybowska K, Konstantinidou A (2005): The role of mast cells in migraine pathophysiology. *Brain research Brain research reviews*; 49(1):65-76.
  21. Durham PL (2004): CGRP-receptor antagonists--a fresh approach to migraine therapy? *The New England journal of medicine*; 350(11):1073-5.
  22. Russo AF (2015): Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a new target for migraine. *Annual review of pharmacology and toxicology*; 55:533-52.
  23. Russo AF (2019): CGRP-based Migraine Therapeutics: How Might They Work, Why So Safe, and What Next? *ACS pharmacology & translational science*; 2(1):2-8.
  24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Fremanezumab. [Zugriff: 10.07.2020]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4016/2019-11-07\\_AM-RL-XII\\_Fremanezumab\\_D-460\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4016/2019-11-07_AM-RL-XII_Fremanezumab_D-460_BAnz.pdf).
  25. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Galcanezumab. [Zugriff: 10.07.2020]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3957/2019-09-19\\_AM-RL-XII\\_Galcanezumab\\_D-445\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3957/2019-09-19_AM-RL-XII_Galcanezumab_D-445_BAnz.pdf).
  26. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Erenumab. [Zugriff: 10.07.2020]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3770/2019-05-02\\_AM-RL-XII\\_Erenumab\\_D-407\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3770/2019-05-02_AM-RL-XII_Erenumab_D-407_BAnz.pdf).

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

27. Gemeinsamer Bundesausschuss (2020): Niederschrift des Beratungsgesprächs (Vorgangsnummer 2020-B-231) [VERTRAULICH].
28. Lundbeck (2020): A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Eptinezumab for the Prevention of Migraine in Patients That Are Not Helped by Previous Preventive Treatments (DELIVER) - [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov). [Zugriff: 05.04.2022]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04418765?term=Eptinezumab+DELIVER&draw=2&rank=1>.
29. Novartis Pharma (2018): Aimovig® 70 mg / - 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Aimovig® 70 mg / - 140 mg Injektionslösung im Fertigpen; Fachinformation. Stand: Dezember 2021 [Zugriff: 05.04.2022]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
30. Lilly Deutschland GmbH (2018): Emgality®; Fachinformation. Stand: Juli 2022 [Zugriff: 29.07.2022]. URL: <http://www.fachinfo.de>.