

Lasmiditan (Migräne)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V



DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A23-35

Version: 1.0

Stand: 22.06.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1581

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Lasmiditan (Migräne) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.04.2023

Interne Projektnummer

A23-35

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Annette Christoph
- Simone Heß
- Stefan Kobza
- Ana Liberman
- Sabine Ostlender
- Mattea Patt
- Daniela Preukschat
- Pamela Wronski

Schlagwörter

Lasmiditan, Migräne, Nutzenbewertung

Keywords

Lasmiditan, Migraine Disorders, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	1
1.4	
Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Lasmiditan ist angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lasmiditan gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.04.2023 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss

des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none">▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none">▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 und II 2	<p>Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Modul 3A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen)▪ Modul 3A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.10
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lasmiditan	I.5
Tabelle 3: Lasmiditan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lasmiditan	I.8
Tabelle 5: Lasmiditan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lasmiditan gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.04.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lasmiditan im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lasmiditan

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen	patientenindividuelle Therapie ^b unter Berücksichtigung der Vorbehandlung, der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5-HT ₁ -Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht steroidaler Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs. Bei Single-Komparator-Studien wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen.	
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; 5-HT ₁ : 5-Hydroxytryptamin 1	

Die vorliegende Bewertung wird gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt. Der pU weicht von der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab, indem er medikamentöse und / oder nicht medikamentöse prophylaktische Maßnahmen ergänzt. Dies ist nicht sachgerecht. Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst die konkrete Situation der Behandlung einer akuten Migräneattacke mit dem Ziel einer kurzfristigen Linderung der Kopfschmerzen, der am

meisten belastenden Begleitsymptome und Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit der Patientinnen und Patienten, nicht jedoch die Behandlung einer episodischen oder chronischen Migräne im Verlauf.

Darüber hinaus wird die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA nicht weiter kommentiert, da er keine Daten zu der von ihm benannten Vergleichstherapie oder der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Minstdauer von 12 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Lasmiditan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lasmiditan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Lasmiditan.

Tabelle 3: Lasmiditan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen	patientenindividuelle Therapie ^b unter Berücksichtigung der Vorbehandlung, der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5-HT ₁ -Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht steroidaler Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen)	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs. Bei Single-Komparator-Studien wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; 5-HT₁: 5-Hydroxytryptamin 1</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lasmiditan im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lasmiditan

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen	patientenindividuelle Therapie ^b unter Berücksichtigung der Vorbehandlung, der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5-HT ₁ -Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht steroidaler Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen)
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs. Bei Single-Komparator-Studien wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; 5-HT₁: 5-Hydroxytryptamin 1</p>	

Die vorliegende Bewertung wird gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt. Der pU weicht von der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab, indem er medikamentöse und / oder nicht medikamentöse prophylaktische Maßnahmen ergänzt. Dies ist nicht sachgerecht. Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst die konkrete Situation der Behandlung einer akuten Migräneattacke mit dem Ziel einer kurzfristigen Linderung der Kopfschmerzen, der am meisten belastenden Begleitsymptome und Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit der Patientinnen und Patienten, nicht jedoch die Behandlung einer episodischen oder chronischen Migräne im Verlauf.

Darüber hinaus wird die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA nicht weiter kommentiert, da er keine Daten zu der von ihm benannten Vergleichstherapie oder der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Mindesdauer von 12 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU für die Untersuchung des Effektes bei mehr als 3 anschließenden Migräneattacken, für die er eine Studiendauer von mindestens 3 Monaten definiert.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

- Studienliste zu Lasmiditan (Stand zum 14.02.2023)
- bibliografische Recherche zu Lasmiditan (letzte Suche am 14.02.2023)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Lasmiditan (letzte Suche am 16.02.2023)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Lasmiditan (letzte Suche am 16.02.2023)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Lasmiditan (letzte Suche am 27.04.2023), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Lasmiditan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert. Dies stimmt mit der Einschätzung des pU überein.

Der pU legt in Modul 4 des Dossiers dennoch die im Anwendungsgebiet durchgeführten Studien LAHJ (SAMURAI) [2], LAHK (SPARTAN) [3] und LAIJ (CENTURION) [4] vor. Er zieht diese Studien nicht zur Ableitung des Zusatznutzens heran, sondern stellt die Ergebnisse lediglich ergänzend dar. In den 3 RCTs wird bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Migräne (mit oder ohne Aura) die Behandlung von Migräneattacken mit Lasmiditan gegenüber Placebo verglichen. Aufgrund des fehlenden Vergleichs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden die Studien LAHJ, LAHK und LAIJ, in Übereinstimmung mit dem pU, im vorliegenden Anwendungsgebiet als nicht geeignet zur Bewertung des Zusatznutzens von Lasmiditan beurteilt.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Der pU legt für erwachsene Patientinnen und Patienten, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen, keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Lasmiditan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lasmiditan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Lasmiditan im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Lasmiditan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen	patientenindividuelle Therapie ^b unter Berücksichtigung der Vorbehandlung, der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5-HT ₁ -Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht steroidaler Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen)	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs. Bei Single-Komparator-Studien wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; 5-HT₁: 5-Hydroxytryptamin 1</p>		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L et al. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: A phase 3 randomized study. *Neurology* 2018; 91(24): e2222-e2232. <https://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000006641>.
3. Goadsby PJ, Wietecha LA, Dennehy EB et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain* 2019; 142(7): 1894-1904. <https://dx.doi.org/10.1093/brain/awz134>.
4. Ashina M, Reuter U, Smith T et al. Randomized, controlled trial of lasmiditan over four migraine attacks: Findings from the CENTURION study. *Cephalalgia* 2021; 41(3): 294-304. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102421989232>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Lasmiditan

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
lasmiditan OR COL-144

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
lasmiditan* OR COL-144 OR COL144 OR (COL 144)

3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
lasmiditan OR COL-144 OR COL144 OR COL 144

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die empfohlene Initialdosis bei Erwachsenen beträgt generell 100 mg Lasmiditan zur Akutbehandlung von Migräne-Attacken. Falls erforderlich, kann die Dosis für eine stärkere Wirksamkeit auf 200 mg erhöht oder für eine bessere Verträglichkeit auf 50 mg verringert werden. Falls der Migräne-Kopfschmerz nach Einnahme von 50 mg oder 100 mg Lasmiditan innerhalb von 24 h nach dem ersten Ansprechen erneut auftritt, kann eine zweite Dosis derselben Stärke eingenommen werden. Die Einnahme der zweiten Dosis sollte nicht innerhalb von 2 h nach der ersten Einnahme erfolgen. Es dürfen nicht mehr als 200 mg innerhalb von 24 h eingenommen werden.

Wenn eine schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, ist eine geeignete Therapie einzuleiten und die Anwendung von Lasmiditan zu beenden.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach der Einnahme jeder Lasmiditan-Dosis für mindestens 8 h kein Fahrzeug zu führen oder anderen Aktivitäten nachzugehen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, selbst wenn sie sich dazu in der Lage fühlen.

Wenn eine gleichzeitige Behandlung mit anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch erforderlich ist, wird eine angemessene Überwachung des Patienten, insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei Dosiserhöhungen, empfohlen. Lasmiditan ist bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom abzusetzen.

Die Patienten sollten auf ein Missbrauchspotenzial hin untersucht und bezüglich Anzeichen eines Lasmiditan-Missbrauchs beobachtet werden.

Die Einnahme von Lasmiditan während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis.....	II.3
II Abkürzungsverzeichnis.....	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.7
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.8
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.8
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.8
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)	II.9
II 2.1 Behandlungsdauer	II.9
II 2.2 Verbrauch.....	II.9
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.10
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.11
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.11
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.12
II 2.7 Versorgungsanteile	II.13
II 3 Literatur.....	II.14

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.12

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5-HT	5-Hydroxytryptamin
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
M2Q	mindestens 2 Quartale
pU	pharmazeutischer Unternehmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung Migräne stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Der pU nimmt keine Charakterisierung der Zielpopulation vor. Gemäß Fachinformation [1] ist Lasmiditan angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU besteht ein hoher ungedeckter Bedarf insbesondere für Patientinnen und Patienten mit Triptan-Versagen oder -Kontraindikationen oder mangelnder Wirksamkeit der zur Verfügung stehenden Akutmedikamente, wovon dem pU zufolge ein signifikanter Anteil der Patientinnen und Patienten betroffen ist. Dies begründet der pU mit stark limitierten Therapieoptionen.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden. Der pU liefert zusätzlich eine Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen gegen Triptane und / oder Unwirksamkeit / Unverträglichkeit von nicht steroidal Antirheumatika/ Triptanen. Die zugehörigen Angaben des pU werden nicht dargestellt und nicht bewertet, da für diese Patientengruppe in der vorliegenden Bewertung weder eine separate Fragestellung noch eine unterschiedliche Aussage zum Zusatznutzen vorliegt.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Personenzahl)
1	erwachsene Bevölkerung Deutschlands im Jahr 2023	-	69 940 763
2	von Schritt 1 Patientinnen und Patienten mit Migräne-Diagnose (ICD-10-GM-Code G43.-)	4,50	3 150 244
3	von Schritt 2 Patientinnen und Patienten in der GKV	87,17	2 746 129

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: erwachsene Bevölkerung Deutschlands im Jahr 2023

Der pU zieht zunächst auf Basis von Angaben des Statistischen Bundesamts für Deutschland zum 31.12.2023 einen Bevölkerungsstand von 83 962 500 Personen heran. Er basiert auf den Ergebnissen der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021), Variante G1-L1-W1 (Bevölkerungsminimum) [2]. Anschließend entnimmt der pU einer weiteren Quelle des Statistischen Bundesamts [3] einen für das Berichtsjahr 2021 angenommenen Anteilswert von Personen ab 18 Jahren in Höhe von 83,3 %. Durch Multiplikation der eingangs genannten Personenzahl mit dem letztgenannten Anteilswert nimmt der pU für das Jahr 2023 eine Anzahl von 69 940 763 Erwachsenen in der Bevölkerung Deutschlands an.

Schritt 2: von Schritt 1 diejenigen Patientinnen und Patienten mit Migräne-Diagnose (ICD-10-GM-Code G43.-)

Der pU zieht 3 Quellen heran, in denen Routinedaten analysiert wurden [4-6]:

- In einer Studie von Roessler et al. [4] wurden Daten aus dem Jahr 2016 von ca. 4,3 Millionen Versicherten von Betriebskrankenkassen ausgewertet. Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Migräne, die vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2016 durchgängig versichert waren, wurden über folgende Einschlusskriterien erfasst:
 - ambulante Diagnose G43.- (Migräne) gemäß Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM), die in mindestens 2 Quartalen (M2Q) innerhalb von 1 Jahr vorliegen musste und für die der Zusatz „G“ (gesichert) oder „Z“ (Zustand nach) vorliegen musste, und / oder
 - Hauptdiagnose G43.- (Migräne) gemäß ICD-10-GM stationär und / oder gemäß Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen.

- In einer Studie von Gendolla et al. [5] wurden Daten aus dem Jahr 2017 von 2 626 028 zwischen den Jahren 2010 und 2018 durchgängig in Betriebskrankenkassen versicherten Erwachsenen ausgewertet. Diejenigen mit Migräne wurden über folgende Einschlusskriterien erfasst:
 - ambulante Diagnose und / oder stationäre Nebendiagnose und / oder gemäß Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen G43.- (Migräne) gemäß ICD-10-GM, die in M2Q innerhalb von 1 Jahr – und bei ambulanter Diagnose außerdem mit dem Zusatz „G“ (gesichert) – vorliegen musste, und / oder
 - stationäre Hauptdiagnose G43.- (Migräne) gemäß ICD-10-GM.
- Im BARMER Arztreport 2020 [6] sind Routineauswertungen zu bei der BARMER in allen Quartalen des betrachteten Jahrs versicherten Personen aufgeführt. Die Angaben zu Migräne beziehen sich auf eine mindestens 1-malig innerhalb des Jahrs 2018 im Rahmen der ambulanten ärztlichen Versorgung dokumentierte entsprechende Diagnose.

Den oben genannten Quellen entnimmt der pU administrative Prävalenzraten der Migräne

- für Frauen: 6,1 % im Jahr 2016 [4], 7,3 % im Jahr 2017 [5] sowie 7,4 % im Jahr 2018 [6] (Mittelwert: 6,93 %) und
- für Männer: 1,6 % im Jahr 2016 [4], 2,0 % im Jahr 2017 [5] sowie 2,4 % im Jahr 2018 [6] (Mittelwert: 2,00 %).

Auf Basis der beiden genannten Mittelwerte gibt der pU für die Migräne eine nach Geschlecht gewichtete mittlere administrative Prävalenzrate von 4,50 % an und multipliziert sie mit dem Ergebnis aus Schritt 1.

Schritt 3: von Schritt 2 diejenigen Patientinnen und Patienten in der GKV

Unter Annahme eines GKV-Anteils von 87,17 % [7,8] an den Patientinnen und Patienten aus Schritt 2 ermittelt der pU eine Anzahl von 2 746 129 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation stellt eine Unterschätzung dar. Der maßgebliche Grund für diese Bewertung ist, dass der pU in Schritt 2 eine Einschränkung auf eine administrative Prävalenz der Migräne auf Basis von Krankenkassendaten vornimmt. Der pU begründet den Verzicht auf die Verwendung von bevölkerungsbasierten epidemiologischen Studien mit der Vermutung, dass Patientinnen und Patienten, bei denen bisher keine Diagnose gestellt wurde, eine leichte Krankheitsausprägung aufweisen mit längeren, beschwerdefreien Intervallen und ausreichender Kontrolle der Attacken mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln. Diese Begründung ist nicht

vollends nachvollziehbar, da auch Patientinnen und Patienten mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen, die sich bisher mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln behandelt haben und bez. ihrer Migräne keine Ärztin und keinen Arzt aufgesucht haben, prinzipiell für eine Behandlung mit Lasmiditan infrage kommen und somit zur GKV-Zielpopulation zählen. Dies zeigt sich auch darin, dass die vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannte zweckmäßige Vergleichstherapie auch nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel umfasst.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU nimmt bis zum Jahr 2028 für Erwachsene eine gleich bleibende administrative Prävalenzrate von 4,5 % an.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Lasmiditan	Erwachsene, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen	2 746 129	Die Angabe stellt eine Unterschätzung dar, da ihr eine administrative Prävalenz auf Basis von Krankenkassendaten zugrunde liegt und deshalb nicht alle Patientinnen und Patienten der GKV-Zielpopulation erfasst sind.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt: eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorbehandlung, der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5-Hydroxytryptamin(5-HT)₁-Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht steroidaler Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen).

Der pU liefert in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) Angaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie unter Ausschluss der oben genannten nicht steroidalen Antirheumatika. Dies ist nachvollziehbar, da eine Verordnung dieser nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel in Übereinstimmung mit Angaben des G-BA zulasten der GKV nicht zulässig ist. Die Angaben des pU zu den oben genannten selektiven Serotonin-5-HT₁-Rezeptoragonisten werden in den folgenden Abschnitten kommentiert. Nicht kommentiert werden zusätzliche Angaben des pU zu Biologika, konventionellen Prophylaktika und zu einer Relaxationsbehandlung, da diese nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind.

II 2.1 Behandlungsdauer

Der pU gibt für alle Therapien an, dass die Anzahl der Behandlungen patientenindividuell unterschiedlich ist. Er begründet dies mit der patientenindividuell starken Variation der Häufigkeit von Migräneattacken. Dies ist nachvollziehbar.

Der pU liefert zusätzlich Angaben zu einer exemplarischen Spanne von 1 bis 60 Migräneattacken pro Jahr. Die zugehörigen Angaben des pU werden zwecks Vergleichbarkeit der Therapiekosten bewertet. Die tatsächliche Anzahl der Behandlungen ist jedoch patientenindividuell unterschiedlich (siehe vorigen Absatz).

II 2.2 Verbrauch

Zur unteren Grenze des Verbrauchs ist in den Angaben des pU für alle Therapien unberücksichtigt, dass bei 1 Migräneattacke pro Jahr haltbarkeitsbedingter Verwurf entsteht, wenn – wie vom pU vorgenommen – die größten Packungen veranschlagt werden. Beispielsweise veranschlagt der pU für Lasmiditan Packungen zu je 6 Filmtabletten. Jedoch werden davon bei 1 Migräneattacke pro Jahr und der Haltbarkeit von 3 Jahren [1] entsprechend maximal 3 Filmtabletten eingenommen und die übrigen 3 verworfen. Die vorliegende Bewertung erfolgt unter Berücksichtigung des haltbarkeitsbedingten Verwurfs, wodurch für die untere Grenze des Verbrauchs – sofern verfügbar und erstattungsfähig – kleinere Packungen zu veranschlagen sind.

Zur unteren Grenze des Verbrauchs von Sumatriptan als subkutane Injektion veranschlagt der pU 6 mg und als intranasale Anwendung 20 mg pro Migräneattacke. Um – zwecks Vergleichbarkeit mit Lasmiditan – die komplette Verbrauchsspanne pro Migräneattacke abzudecken, wäre stattdessen für Sumatriptan als subkutane Injektion als untere Grenze des Verbrauchs 3 mg [9] und als intranasale Anwendung 10 mg [10] pro Migräneattacke zu veranschlagen.

Zur unteren Grenze des Verbrauchs von Zolmitriptan als intranasale Anwendung veranschlagt der pU 2,5 mg pro Migräneattacke. Jedoch ist Zolmitriptan in dieser Darreichungsform ausschließlich in der Wirkstärke 5 mg verfügbar. Abweichend vom Vorgehen des pU ist der Fachinformation [11] keine Verabreichung einer halben Dosis, die 2,5 mg entsprechen würde, zu entnehmen. Daher ist stattdessen für die untere Grenze eine vollständige Dosis von 5 mg zu veranschlagen.

Zur oberen Grenze des Verbrauchs bei 60 Migräneattacken pro Jahr entspricht die Angabe des pU für Lasmiditan und Eletriptan den Fachinformationen [1,12]. Für alle weiteren Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind die Angaben des pU zur oberen Grenze des Verbrauchs überschätzt. Der Grund hierfür ist, dass der pU je Migräneattacke die der jeweiligen Fachinformation zu entnehmende maximale Dosis innerhalb von 24 Stunden veranschlagt, d. h. mindestens 2 Dosen je Migräneattacke. Den Fachinformationen [10,13-18] ist jedoch zu entnehmen, dass die maximale Dosis nur als Summe für mehrere Attacken innerhalb von 24 Stunden gilt. Je Migräneattacke hingegen soll keine zweite Dosis eingenommen werden [10,13-18]. In der vorliegenden Bewertung wird davon ausgegangen, dass dies auch auf Zolmitriptan [11,19] zutrifft.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Für Lasmiditan, Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Zolmitriptan, Sumatriptan als Tabletten und – gilt ausschließlich für die untere Grenze – als subkutane Injektion geben die Angaben des pU zu den von ihm veranschlagten Packungen korrekt den Stand der Lauer-Steuer vom 01.03.2023 wieder. Für die obere Grenze von Sumatriptan als subkutane Injektion veranschlagt der pU in seiner Berechnung – abweichend von seiner Angabe in Modul 3 A (Abschnitt 3.3.3) – als Apothekenabgabepreis 392,99 € statt der in der Lauer-Steuer zum 01.03.2023 angegebenen 389,99 € je Packung zu 12 Stück. Für Sumatriptan als intranasale Anwendung veranschlagt der pU als Apothekenabgabepreis 82,64 € statt der in der Lauer-Steuer zum 01.03.2023 angegebenen 82,46 € je Packung zu 6 Stück.

Für Eletriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan als Tabletten und Zolmitriptan als Tabletten veranschlagt der pU keinen Herstellerrabatt, der auf Basis des jeweiligen Festbetrags berechnet wurde, sondern den in der Lauer-Steuer zum 01.03.2023 für die jeweilige Packung angegebenen Herstellerrabatt.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass den Fachinformationen [1,10-19] zufolge keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen anfallen.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 3 in Abschnitt II 2.6.

Der pU gibt einerseits an, dass die Jahrestherapiekosten patientenindividuell sind. Dies ist – wegen der patientenindividuell unterschiedlichen Anzahl der Behandlungen (siehe Abschnitt II 2.1) – nachvollziehbar. Andererseits werden die Angaben des pU für eine exemplarische Spanne von 1 bis 60 Migräneattacken pro Jahr zwecks Vergleichbarkeit der Therapiekosten unter Berücksichtigung von haltbarkeitsbedingtem Verwurf, der kompletten Verbrauchspanne pro Migräneattacke, der verfügbaren Wirkstärken, der Beschränkung auf 1 Dosis je Migräneattacke (siehe Abschnitt II 2.2), der korrekten Apothekenabgabepreise und ggf. der Herstellerrabatte, die auf Basis des jeweiligen Festbetrags berechnet wurden (siehe Abschnitt II 2.3), wie folgt bewertet: Die vom pU berechneten Arzneimittelkosten sind für

- Lasmiditan für die untere Grenze unterschätzt und für die obere Grenze plausibel,
- Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan als Tabletten und Zolmitriptan in beiden Darreichungsformen für die untere Grenze unterschätzt und für die obere Grenze überschätzt,
- Sumatriptan als subkutane Injektion für sowohl die untere als auch die obere Grenze überschätzt und
- Sumatriptan als intranasale Anwendung für die untere Grenze in der Größenordnung plausibel und für die obere Grenze überschätzt.

Für Sumatriptan und Zolmitriptan stellt die Darreichungsform Tabletten – sofern sie für die jeweilige Patientin bzw. den jeweiligen Patienten infrage kommt – eine wirtschaftlichere Option dar als die intranasale Darreichungsform. Zusätzlich stellen für Sumatriptan sowohl die Darreichungsform Tabletten als auch die intranasale Darreichungsform – sofern sie für die jeweilige Patientin bzw. den jeweiligen Patienten infrage kommt bzw. kommen – eine wirtschaftlichere Option dar als die subkutane Darreichungsform.

Für alle Therapien gibt der pU korrekt an, dass keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen anfallen.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar ^b
Lasmiditan	Erwachsene, die in der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura eine Akutbehandlung benötigen	18,14–2176,60	0	0	18,14–2176,60	Von den angegebenen Jahrestherapiekosten ist die untere Grenze unterschätzt und die obere Grenze plausibel.
Almotriptan		2,26–271,20	0	0	2,26–271,20	Von den angegebenen Jahrestherapiekosten ist die untere Grenze unterschätzt und die obere Grenze überschätzt.
Eletriptan		2,42–289,90	0	0	2,42–289,90	
Frovatriptan		2,39–287,00	0	0	2,39–287,00	
Naratriptan		2,38–285,60	0	0	2,38–285,60	
Rizatriptan		2,10–252,20	0	0	2,10–252,20	
Zolmitriptan (Tabletten)		2,30–277,40	0	0	2,30–277,40	
Zolmitriptan (intranasal)		7,29–1750,40	0	0	7,29–1750,40	
Sumatriptan (Tabletten)		2,27–439,05	0	0	2,27–439,05	
Sumatriptan (subkutan)		30,84–3730,20	0	0	30,84–3730,20	
Sumatriptan (intranasal)		12,20–1464,00	0	0	12,20–1464,00	Von den angegebenen Jahrestherapiekosten ist die untere Grenze in der Größenordnung plausibel und die obere Grenze überschätzt.
<p>a. Angaben des pU für eine exemplarische Spanne von 1 bis 60 Migräneattacken pro Jahr zwecks Vergleichbarkeit der Therapiekosten</p> <p>b. Die Bewertung bezieht sich auf die Angaben des pU zur exemplarischen Spanne von 1 bis 60 Migräneattacken pro Jahr. Der pU gibt zusätzlich für alle Therapien an, dass die Arzneimittelkosten und die Jahrestherapiekosten patientenindividuell sind. Dies ist nachvollziehbar.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass weniger als 10 % der Patientinnen und Patienten mit einer Migränediagnose im Versorgungsalltag potenziell mit Lasmiditan behandelt wird, und zwar vornehmlich dann, wenn Triptane bei mittelschweren bis schweren Migräneattacken nicht mehr wirken, vertragen werden, oder Kontraindikationen gegenüber Triptanen bestehen. Der pU gibt zusätzlich an, dass im Fall einer Prophylaxe-Therapie die Notwendigkeit zusätzlicher Akuttherapien deutlich herabgesetzt ist.

Dem pU zufolge wird Lasmiditan maßgeblich im ambulanten Bereich eingesetzt.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Eli Lilly Nederland. Fachinformation Lasmiditan (RAYVOW); Stand: August 2022. 2022.
2. Statistisches Bundesamt. Vorausberechneter Bevölkerungsstand; Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung - BEV-VARIANTE-10 Bevölkerungsminimum (G1L1W1). 2022.
3. Bundesamt S. Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2021 in Prozent Deutschland. 2021.
4. Roessler T, Zschocke J, Roehrig A et al. Administrative prevalence and incidence, characteristics and prescription patterns of patients with migraine in Germany; a retrospective claims data analysis. J Headache Pain 2020; 21(1): 85.
<https://dx.doi.org/10.1186/s10194-020-01154-x>.
5. Gendolla A, Rauer N, Kraemer S et al. Epidemiology, Demographics, Triptan Contraindications, and Prescription Patterns of Patients with Migraine: A German Claims Database Study. Neurol Ther 2022; 11(1): 167-183. <https://dx.doi.org/10.1007/s40120-021-00304-w>.
6. Barmer Institut für Gesundheitssystemforschung. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse; Band 21; BARMER Arztreport 2020. 2020.
7. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung; Kennzahlen und Faustformeln; Stand: Juni 2022. 2022.
8. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen) [online]. 2022 [Zugriff: 17.05.2023]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html#616584>.
9. LUPIN Europe. MIGRAPEN 3 mg/0,5 ml Injektionslösung im Fertigpen [online]. 2021 [Zugriff: 25.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.
10. GlaxoSmithKline. Imigran Nasal mite 10 mg / Imigran Nasal 20 mg; Stand: Juni 2021. 2021.
11. Grünenthal. Fachinformation Zolmitriptan (AscoTop Nasal 5 mg/Dosis Nasenspray Lösung); Stand: August 2020. 2020.
12. Hormosan. Eletrip-Hormosan 20/40 mg Filmtabletten [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.
13. Almirall. Fachinformation Almotriptan (Alogran 12,5 mg Filmtablette); Stand: Oktober 2020. 2020.

14. Berlin-Chemie Menarini. Allegro 2,5 mg Filmtabletten [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.
15. ratiopharm. Naratriptan-ratiopharm 2,5 mg Filmtabletten [online]. 2021 [Zugriff: 24.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.
16. ORGANON. MAXALT 5 mg/- 10 mg [online]. 2021 [Zugriff: 25.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.
17. betapharm. Sumatriptan beta 50 mg Filmtabletten, Sumatriptan beta 100 mg Filmtabletten [online]. 2020 [Zugriff: 25.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.
18. HORMOSAN. TEMPIL 6 mg/0,5 ml Injektionslösung [online]. 2021 [Zugriff: 25.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.
19. HEXAL. Zolmitriptan HEXAL Filmtabletten [online]. 2021 [Zugriff: 25.04.2023]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000>.