

Rimegepant (Migräneprophylaxe)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-73

Version: 1.0

Stand: 28.08.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2076

DOI: 10.60584/A25-73

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Rimegepant (Migräneprophylaxe) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

02.06.2025

Interne Projektnummer

A25-73

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-73>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Rimegepant (Migräneprophylaxe); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-73>.

Schlagwörter

Rimegepant, Migräne, Nutzenbewertung

Keywords

Rimegepant, Migraine Disorders, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

Beteiligung von Betroffenen

Der Fragebogen zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung wurde von 2 Personen beantwortet.

Das IQWiG dankt den Betroffenen für ihre Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Die Betroffenen waren nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Bent Müller
- Tobias Effertz
- Lisa Junge
- Claudia Kapp
- Mandy Kromp
- Prateek Mishra
- Max Oberste-Frielinghaus
- Daniela Preukschat
- Pamela Wronski

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
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

Rimegepant ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Rimegepant wird angewendet zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben.

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 Rimegepant gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.06.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer / eines externen Sachverständigen (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. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete 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.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die

entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

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, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

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 bis II 3	<p>Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen)▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

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.9
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.11
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.14
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.15
I 6 Literatur	I.16
I Anhang A Suchstrategien.....	I.17
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.18

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Rimegepant	I.5
Tabelle 3: Rimegepant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.8
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Rimegepant	I.9
Tabelle 5: Rimegepant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.15

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICHD-3	International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition
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 Rimegepant gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.06.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Rimegepant im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Rimegepant

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt	Amitriptylin oder Erenumab oder Flunarizin (wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol
2	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen ^b : Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin	Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Die Behandlung mit Biologika kann in Fragestellung 2 im Rahmen einer klinischen Studie dann infrage kommen, wenn die Patientinnen und Patienten zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. In den Fällen, in denen die Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten aus Fragestellung 1 nicht geeignet sind, ist dies zu dokumentieren und zu begründen.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Für die Fragestellungen werden zur einfacheren Darstellung und besseren Lesbarkeit im Fließtext in der vorliegenden Nutzenbewertung die folgenden Bezeichnungen verwendet:

- Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt
- Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe nicht infrage kommt

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde unmittelbar vor Verfahrensbeginn am 27.05.2025 angepasst. Der pU bezieht sich in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf jene zur Bewertung von Eptinezumab zur Migräneprophylaxe. Für Fragestellung 1 enthält diese neben den in Tabelle 2 aufgeführten Wirkstoffen Topiramat und Clostridium botulinum Toxin Typ A. Zusätzlich ergänzt der pU für diese Fragestellung über die damalige zweckmäßige Vergleichstherapie zur Bewertung von Eptinezumab hinaus den Wirkstoff Atogepant als weitere aus seiner Sicht zweckmäßige Therapieoption. Für Fragestellung 2 stimmt die vom pU benannte zweckmäßige Vergleichstherapie mit der des G-BA überein. Die Abweichungen von der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 1 bleiben für die vorliegende Bewertung ohne Konsequenz, da der pU weder zu den von ihm zusätzlich aufgeführten noch zu den vom G-BA benannten Therapieoptionen Daten für die Nutzenbewertung vorlegt (siehe unten). Die Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Da für keine der beiden vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil.

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

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU für Fragestellung 1 keine relevante Studie identifiziert. Für Fragestellung 2 identifiziert der pU die Studie CHALLENGE-MIG und stellt Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studie dar. Der pU beschreibt jedoch, dass eine Aufarbeitung der Ergebnisse entsprechend den Anforderungen der Nutzenbewertung gemäß Verfahrensordnung des G-BA nicht möglich sei, da er nicht Sponsor der Studie ist und ihm ausschließlich öffentlich zugängliche Informationen vorliegen. Aus diesem Grund leitet der pU auch für Fragestellung 2 keinen Zusatznutzen ab.

Die Studie CHALLENGE-MIG enthält potenziell eine relevante Teilpopulation für Fragestellung 2. Die Ergebnisse der Gesamtpopulation sind allerdings für die Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung nicht geeignet. Dies wird im Folgenden erläutert.

Die Studie CHALLENGE-MIG ist eine abgeschlossene doppelblinde Phase-4-Studie zum Vergleich von Rimegepant mit Galcanezumab. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten im Alter von 18 bis 75 Jahren mit Migräne mit oder ohne Aura. Insgesamt wurden

293 Patientinnen und Patienten dem Rimegepant-Arm und 287 dem Galcanezumab-Arm zufällig zugeteilt.

Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst erwachsene Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1 ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen. Zudem weist der G-BA zur Fragestellung 2 darauf hin, dass für Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit Biologika im Rahmen einer klinischen Studie dann infrage kommen kann, wenn die Patientinnen und Patienten zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. In den Fällen, in denen die Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten aus Fragestellung 1 nicht geeignet sind, ist dies zu dokumentieren und zu begründen.

In die Studie CHALLENGE-MIG wurden Patientinnen und Patienten unabhängig von ihren präventiven Vortherapien eingeschlossen. Insgesamt hatten vor Studieneinschluss 92 (15,9 %) der 580 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine vorherige Migräneprophylaxe erhalten, 64 (11 %) der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten (Rimegepant: n = 39; Galcanezumab: n = 25) zeigten ein Therapieversagen auf mindestens eine vorangegangene präventive Therapie. Wie beschrieben können gemäß G-BA Patientinnen und Patienten Fragestellung 2 zugeordnet werden, wenn sie zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Es ist allerdings unklar, ob und wenn ja wie viele der Patientinnen und Patienten der Studie CHALLENGE-MIG die Anforderungen bezüglich der präventiven Vortherapien für Fragestellung 2 erfüllen bzw. ob Kontraindikationen für einen oder mehrere der für Fragestellung 1 als zweckmäßige Vergleichstherapie infrage kommenden Wirkstoffe bestanden. Die Ergebnisse der Gesamtpopulation der Studie CHALLENGE-MIG sind damit nicht geeignet für die Bewertung des Zusatznutzens von Rimegepant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Der pU legt zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt (Fragestellung 1) keine Daten vor. Für erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe nicht infrage kommt (Fragestellung 2) liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Rimegepant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Rimegepant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt	Amitriptylin oder Erenumab oder Flunarizin (wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen ^b : Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin	Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die Behandlung mit Biologika kann in Fragestellung 2 im Rahmen einer klinischen Studie dann infrage kommen, wenn die Patientinnen und Patienten zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. In den Fällen, in denen die Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten aus Fragestellung 1 nicht geeignet sind, ist dies zu dokumentieren und zu begründen. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Rimegepant im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Rimegepant

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt	Amitriptylin oder Erenumab oder Flunarizin (wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol
2	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen ^b : Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin	Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die Behandlung mit Biologika kann in Fragestellung 2 im Rahmen einer klinischen Studie dann infrage kommen, wenn die Patientinnen und Patienten zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. In den Fällen, in denen die Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten aus Fragestellung 1 nicht geeignet sind, ist dies zu dokumentieren und zu begründen.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Für die Fragestellungen werden zur einfacheren Darstellung und besseren Lesbarkeit im Fließtext in der vorliegenden Nutzenbewertung die folgenden Bezeichnungen verwendet:

- Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt
- Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe nicht infrage kommt

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde unmittelbar vor Verfahrensbeginn am 27.05.2025 angepasst. Der pU bezieht sich in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf jene zur Bewertung von Eptinezumab zur Migräneprophylaxe [2]. Für Fragestellung 1 enthält

diese neben den in Tabelle 4 aufgeführten Wirkstoffen Topiramaten und Clostridium botulinum Toxin Typ A. Zusätzlich ergänzt der pU für diese Fragestellung über die damalige zweckmäßige Vergleichstherapie zur Bewertung von Eptinezumab hinaus den Wirkstoff Atogepant als weitere aus seiner Sicht zweckmäßige Therapieoption. Für Fragestellung 2 stimmt die vom pU benannte zweckmäßige Vergleichstherapie mit der des G-BA überein. Die Abweichungen von der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 1 bleiben für die vorliegende Bewertung ohne Konsequenz, da der pU weder zu den von ihm zusätzlich aufgeführten noch zu den vom G-BA benannten Therapieoptionen Daten für die Nutzenbewertung vorlegt (siehe unten). Die Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Da für keine der beiden vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 12 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Rimegepant (Stand zum 11.04.2025)
- bibliografische Recherche zu Rimegepant (letzte Suche am 24.03.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Rimegepant (letzte Suche am 24.03.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Rimegepant (letzte Suche am 24.03.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Rimegepant (letzte Suche am 12.06.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU für Fragestellung 1 keine relevante Studie identifiziert. Für Fragestellung 2 identifiziert der pU die Studie CHALLENGE-MIG [3] und stellt deren Ergebnisse dar. Der pU beschreibt jedoch, dass eine Aufarbeitung der Ergebnisse entsprechend den Anforderungen der Nutzenbewertung gemäß Verfahrensordnung des G-BA [1] nicht möglich sei, da er nicht Sponsor der Studie ist und ihm ausschließlich öffentlich zugängliche Informationen vorliegen. Aus diesem Grund leitet der pU auch für Fragestellung 2 keinen Zusatznutzen ab. Zusätzlich stellt der pU in Modul 4 B Abschnitt 4.4 ergänzend Ergebnisse der Zulassungsstudie BHV3000-305 [4] dar. In dieser RCT wird bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Migräne (mit oder ohne Aura) die präventive Behandlung mit Rimegepant gegenüber Placebo verglichen. Aufgrund des fehlenden Vergleichs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird die Studie BHV3000-305 in Übereinstimmung mit dem pU im vorliegenden Anwendungsgebiet als nicht geeignet zur Nutzenbewertung von Rimegepant beurteilt.

Die Studie CHALLENGE-MIG enthält potenziell eine relevante Teilpopulation für Fragestellung 2. Die Ergebnisse der Gesamtpopulation sind allerdings für die Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung nicht geeignet. Dies wird im Folgenden erläutert.

CHALLENGE-MIG

Die Studie CHALLENGE-MIG ist eine abgeschlossene doppelblinde Phase-4-Studie zum Vergleich von Rimegepant mit Galcanezumab. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten im Alter von 18 bis 75 Jahren mit Migräne mit oder ohne Aura (definiert gemäß der International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition [ICHD-3] [5]). Alle Patientinnen und Patienten mussten mindestens 1 Jahr an Migräne leiden und die Migräne musste vor dem

50. Lebensjahr erstmals aufgetreten sein. Zusätzlich mussten durchschnittlich 4 bis 14 Migränekopfschmerztag und mindestens 2 Migräneattacken pro Monat in den 3 Monaten vor der 1. Studienvisite sowie in der prospektiven Baselinephase aufgetreten sein. Insgesamt wurden 293 Patientinnen und Patienten dem Rimegepant-Arm und 287 dem Galcanezumab-Arm zufällig zugeteilt. Der pU stellt die Ergebnisse der Gesamtpopulation dar.

Erfüllung der Kriterien zu präventiven Vortherapien unklar

Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst erwachsene Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin. Zudem weist der G-BA zur Fragestellung 2 darauf hin, dass für Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit Biologika im Rahmen einer klinischen Studie dann infrage kommen kann, wenn die Patientinnen und Patienten zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. In den Fällen, in denen die Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten aus Fragestellung 1 nicht geeignet sind, ist dies zu dokumentieren und zu begründen.

In die Studie CHALLENGE-MIG wurden Patientinnen und Patienten unabhängig von ihren präventiven Vortherapien eingeschlossen. Insgesamt hatten vor Studieneinschluss 92 (15,9 %) der 580 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine vorherige Migräneprophylaxe erhalten, 64 (11 %) der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten (Rimegepant: n = 39; Galcanezumab: n = 25) zeigten ein Therapieversagen auf mindestens eine vorangegangene präventive Therapie. Wie beschrieben können gemäß G-BA Patientinnen und Patienten Fragestellung 2 zugeordnet werden, wenn sie zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Es ist unklar, wie viele von den Patientinnen und Patienten mit Therapieversagen aus der Studie CHALLENGE-MIG diesen Kriterien entsprechen. Zu den 11 % ohne Ansprechen gehören auch Patientinnen und Patienten, die Wirkstoffe erhalten haben, die nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 1 (siehe Tabelle 4) waren. So haben z. B. 30 Patientinnen und Patienten Topiramat als Vortherapie erhalten. Angaben zu der Anzahl der gescheiterten Therapieversuche fehlen. Es liegen ebenfalls keine Angaben dazu vor, ob Kontraindikationen für einen oder mehrere der für Fragestellung 1 als zweckmäßige Vergleichstherapie infrage kommenden Wirkstoffe bestanden. Somit ist insgesamt unklar, ob und wenn ja wie viele der Patientinnen und Patienten der Studie CHALLENGE-MIG die Anforderungen bezüglich der präventiven Vortherapien für Fragestellung 2 erfüllen. Die Ergebnisse der Gesamtpopulation der Studie CHALLENGE-MIG sind damit nicht geeignet für die Bewertung des Zusatznutzens von Rimegepant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei

erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat. Auf Basis der öffentlich zugänglichen Daten ist eine Aufarbeitung der Daten entsprechend Fragestellung 2 somit nicht möglich.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Der pU legt zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt (Fragestellung 1) keine Daten vor. Für erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe nicht infrage kommt (Fragestellung 2) liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Rimegepant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

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

Tabelle 5: Rimegepant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt	Amitriptylin oder Erenumab oder Flunarizin (wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen ^b : Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin	Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die Behandlung mit Biologika kann in Fragestellung 2 im Rahmen einer klinischen Studie dann infrage kommen, wenn die Patientinnen und Patienten zuvor auf mindestens 2 medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. In den Fällen, in denen die Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten aus Fragestellung 1 nicht geeignet sind, ist dies zu dokumentieren und zu begründen.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</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. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Eptinezumab (Migräne-Prophylaxe) [online]. 2023 [Zugriff: 26.06.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/872/>.
3. Schwedt TJ, Myers Oakes TM, Martinez JM et al. Comparing the Efficacy and Safety of Galcanezumab Versus Rimegepant for Prevention of Episodic Migraine: Results from a Randomized, Controlled Clinical Trial. *Neurol Ther* 2024; 13(1): 85-105. <https://doi.org/10.1007/s40120-023-00562-w>.
4. Powell LC, L'Italien G, Popoff E et al. Health State Utility Mapping of Rimegepant for the Preventive Treatment of Migraine: Double-Blind Treatment Phase and Open Label Extension (BHV3000-305). *Adv Ther* 2023; 40(2): 585-600. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02369-x>.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Rimegepant

1. ClinicalTrials.gov

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

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

Suchstrategie
AREA[BasicSearch](Rimegepant OR BMS-927711)

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

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

Suchstrategie
Rimegepant* OR BMS-927711 OR (BMS 927711) OR BMS927711

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search (Contain any of these terms)

Suchstrategie
Rimegepant, BMS-927711, BMS927711 [Contain any of these terms]

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 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung sind ausführlich in der Fach- und Gebrauchsinformation sowie im Risiko-Management-Plan von Rimegepant beschrieben.

Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis zur Akuttherapie der Migräne beträgt 75 mg Rimegepant, bei Bedarf, 1-mal täglich.

Die empfohlene Dosis zur Prophylaxe der Migräne beträgt 75 mg Rimegepant jeden 2. Tag.

Die Höchstdosis pro Tag beträgt 75 mg Rimegepant.

Art der Anwendung

VYDURA® ist zum Einnehmen. VYDURA® kann zu einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Das Lyophilisat zum Einnehmen wird auf oder unter die Zunge gelegt. Es löst sich im Mund auf und kann ohne Flüssigkeit eingenommen werden. Die Patient:innen müssen darauf hingewiesen werden, dass sie zum Öffnen der Blisterpackung trockene Hände haben müssen. Zwecks vollständiger Anwendungshinweise ist auf die Packungsbeilage zu verweisen.

Gleichzeitig angewendete Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Anwendung von mittelstarken Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-Inhibitoren oder starken P-Glykoprotein (P-gp)-Inhibitoren ist die Einnahme einer weiteren Dosis Rimegepant innerhalb von 48 Stunden zu vermeiden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patient:innen (ab 65 Jahren)

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Rimegepant bei Patient:innen ab 65 Jahren vor. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich, da die Pharmakokinetik von Rimegepant vom Alter nicht beeinflusst wird.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patient:innen mit leicht, mittelstark oder stark eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Eine stark eingeschränkte Nierenfunktion führte zu

einem > 2-fachen Anstieg der Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve, AUC) des ungebundenen Wirkstoffs, aber nur zu einem Anstieg der Gesamt-AUC um weniger als 50 %. Bei häufiger Anwendung ist bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten. Rimegepant wurde bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz und bei Dialysepatient:innen nicht untersucht. Die Anwendung von Rimegepant bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance [Creatinin-Clearance, CLcr] < 15 ml/min) sollte vermieden werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patient:innen mit leicht (Child-Pugh A) oder mittelstark (Child-Pugh B) eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh C) waren die Plasmakonzentrationen von Rimegepant (AUC des ungebundenen Wirkstoffs) signifikant höher. Die Anwendung von Rimegepant bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Leberfunktion sollte vermieden werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von VYDURA® bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren) ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen sonstigen Bestandteil (Gelatine, Mannitol (Europäisches Arzneibuch [European Pharmacopoeia, Ph.Eur.] [E421], Minz-Aroma, Sucralose).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Dyspnoe und Ausschlag, traten bei weniger als 1 % der Patient:innen auf, die im Rahmen von klinischen Studien mit Rimegepant behandelt wurden. Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich schwerwiegender Überempfindlichkeit, können auch noch Tage nach der Einnahme auftreten. Wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, ist Rimegepant abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten.

VYDURA® wird nicht empfohlen:

- bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Leberfunktion,*
- bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz (CLcr < 15 ml/min),*
- bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP3A4-Inhibitoren,*
- bei gleichzeitiger Anwendung mit starken oder mittelstarken CYP3A4-Induktoren.*

Kopfschmerzen durch MOH

Ein übermäßiger Gebrauch von Schmerzmitteln jeglicher Art bei Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Wenn dies der Fall ist oder ein solcher Verdacht besteht, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose MOH sollte bei Patient:innen naheliegend sein, die trotz (oder wegen) der regelmäßigen Einnahme von Schmerzmitteln bei akuten Kopfschmerzen häufig oder täglich Kopfschmerzen haben.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

CYP3A4-Inhibitoren

CYP3A4-Inhibitoren erhöhen die Plasmakonzentrationen von Rimegepant. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Clarithromycin, Itraconazol, Ritonavir) wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Itraconazol führte zu einem signifikanten Anstieg der Rimegepant-Exposition (AUC um das 4-Fache und maximale Plasmakonzentration (C_{max}) um das 1,5-Fache). Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Arzneimitteln, die mittelstarke CYP3A4-Hemmer sind (z. B. Diltiazem, Erythromycin, Fluconazol), kann die Exposition gegenüber Rimegepant erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Fluconazol führte zu erhöhten Rimegepant-Expositionen (AUC um das 1,8-Fache), jedoch ohne relevanten Einfluss auf die C_{max} . Bei gleichzeitiger Anwendung von mittelstarken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Fluconazol) ist die Einnahme einer weiteren Dosis Rimegepant innerhalb von 48 Stunden zu vermeiden.

CYP3A4-Induktoren

*CYP3A4-Induktoren verringern die Plasmakonzentrationen von Rimegepant. Die gleichzeitige Anwendung von VYDURA® mit starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Phenobarbital, Rifampicin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)) oder mit mittelstarken CYP3A4-Induktoren (z. B. Bosentan, Efavirenz, Modafinil) wird nicht empfohlen. Die Wirkung der CYP3A4-Induktion kann nach dem Absetzen des starken oder mittelstarken CYP3A4-Induktors für bis zu 2 Wochen anhalten. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Rifampicin führte zu einer signifikanten Abnahme der Rimegepant-Exposition (Abnahme der AUC um 80 % und der C_{max} um 64 %), die eventuell zu einem Wirksamkeitsverlust führen kann.*

Inhibitoren, die ausschließlich P-gp und Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) hemmen

Inhibitoren der Effluxtransporter P-gp und BCRP können die Plasmakonzentrationen von Rimegepant erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung von starken P-gp-Inhibitoren (z. B. Ciclosporin, Verapamil, Chinidin) ist die Einnahme einer weiteren Dosis Rimegepant innerhalb von 48 Stunden zu vermeiden. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit

Ciclosporin (einem potenten P-gp- und BCRP-Inhibitor) oder mit Chinidin (einem selektiven P-gp-Inhibitor) führte zu einem signifikanten Anstieg der Rimegepant-Exposition ähnlichen Ausmaßes (AUC und C_{max} um > 50 %, aber um weniger als das 2-Fache).

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Rimegepant bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Rimegepant nicht embryozid ist und in klinisch relevanten Expositionen wurde kein teratogenes Potenzial beobachtet. Unerwünschte Wirkungen auf die embryofetale Entwicklung (vermindertes Körpergewicht der Feten und vermehrte Skelettveränderungen bei Ratten) nach Gabe von Rimegepant während der Schwangerschaft wurden nur bei Expositionen beobachtet, die zu einer Toxizität bei den Muttertieren führten (etwa 200-mal höher als die klinischen Expositionen). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von VYDURA® während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

In einer monozentrischen, klinischen Studie an 12 stillenden Frauen, die mit einer einmaligen Dosis von 75 mg Rimegepant behandelt wurden, fand man minimale Konzentrationen von Rimegepant in der Muttermilch. Der relative Prozentsatz einer maternalen Dosis, der das Kind erreicht, wird auf weniger als 1 % geschätzt. Es liegen keine Daten über die Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Die entwicklungs- und gesundheitsfördernden Wirkungen des Stillens sollten zusammen mit dem klinischen Bedarf der Mutter an VYDURA® und möglichen unerwünschten Wirkungen von Rimegepant oder der Grunderkrankung der Mutter auf den gestillten Säugling berücksichtigt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die weibliche und männliche Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VYDURA® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.“

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 B, 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.6
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.7
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.7
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 B, Abschnitt 3.3)..	II.9
II 2.1 Behandlungsdauer	II.9
II 2.2 Verbrauch.....	II.10
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.13
II 2.7 Versorgungsanteile	II.15
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 B, Abschnitt 3.6)	II.16
II 4 Literatur	II.17

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.8
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.13

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CTD	Common Technical Document
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

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

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 B (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 wird Rimegepant im vorliegenden Anwendungsgebiet angewendet zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben [1].

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in 2 Teilpopulationen:

- Teilpopulation a: Patientinnen und Patienten mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt, und
- Teilpopulation b: Patientinnen und Patienten mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen:
 - Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU kann für einen relevanten Anteil von Patientinnen und Patienten keine geeignete Prophylaxe gefunden werden, da bislang verfügbare Therapieoptionen insbesondere mit Kontraindikationen, Nebenwirkungen sowie verzögerter Wirksamkeit einhergingen.

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 das nachfolgend beschriebene Vorgehen.

Für Teilpopulation a stützt sich der pU auf den Beschluss des G-BA zu Galcanezumab [2] vom 19.09.2019. Der pU nimmt an, dass die dort ausgewiesenen Teilpopulationen a und b der

Teilpopulation a im vorliegenden Verfahren entsprechen. Daher bildet der pU die Summe aus den beiden dort benannten Teilpopulationen

- a (unbehandelte erwachsene Patientinnen und Patienten, die auf mindestens 1 prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder diese für sie nicht geeignet sind; ca. 1 428 000 bis 1 445 000 Patientinnen und Patienten) und
- b (erwachsene Patientinnen und Patienten, die auf die medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen; ca. 1400 bis 11 000 Patientinnen und Patienten).

Der pU nimmt somit die Anzahl von 1 429 400 bis 1 456 000 Patientinnen und Patienten für die jetzige (neue) Teilpopulation a im Jahr 2019 in der GKV an. Diese Spanne extrapoliert der pU auf das Jahr 2025 unter Hinzuziehung einer Wachstumsrate von 3,80 % und verweist hierbei auf vorherige Verfahren, in denen diese Wachstumsrate ebenfalls Anwendung fand [3,4]. Die sich aus der Extrapolation ergebende Fallzahl (1 787 879 bis 1 821 150 Patientinnen und Patienten) weist der pU als Anzahl der Patientinnen und Patienten für Teilpopulation a innerhalb der GKV aus.

Für Teilpopulation b zieht der pU die vom G-BA beschlossene Fallzahl aus dem Beschluss zu Galcanezumab [2] in der Fragestellung c (erwachsene Patientinnen und Patienten, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen [Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium botulinum Toxin Typ A] ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen; ca. 14 000 bis 15 000 Patientinnen und Patienten) heran. Ebenfalls unter Hinzuziehung der Wachstumsrate von 3,80 % [3,4] ermittelt er eine Spanne von 17 512 bis 18 762 Patientinnen und Patienten in der Teilpopulation b¹.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar, methodisch jedoch nur teilweise nachvollziehbar. Insgesamt sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation je Teilpopulation unsicher. Maßgebliche Gründe hierfür sind Abweichungen zwischen dem Anwendungsgebiet im vorliegenden Verfahren und dem

¹ Der pU definiert diese Teilpopulation – abweichend vom G-BA (siehe Abschnitt II 1.3.1) – als Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Atogepant) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen.

Anwendungsgebiet von Galcanezumab [5], auf dessen Patientenzahlen des entsprechenden Beschlusses [2] der pU seine Herleitung basiert.

Während Rimegepant gemäß Fachinformation [1] beschränkt ist auf die episodische Migräne, unterliegt das Anwendungsgebiet von Galcanezumab dieser Einschränkung nicht und ist auch für Patientinnen und Patienten mit chronischer Migräne zugelassen. Des Weiteren ist darauf hinzuweisen, dass Rimegepant zugelassen ist für Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat, während Galcanezumab für Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat zugelassen ist. Pro Migränetag können auch mehrere Migräneattacken erfolgen. Andererseits lag zumindest in der Zulassungsstudie BHV3000-302 die mittlere Dauer unbehandelter Migräneattacken bei 32,5 Stunden [6]. Die zusätzliche Beschränkung auf die episodische Migräne ergibt insgesamt ein abweichendes Anwendungsgebiet im Vergleich zu demjenigen von Galcanezumab. Dabei ist zu beachten, dass die für Galcanezumab angegebenen Patientenzahlen mit Unsicherheit behaftet waren [7]. Die auf dieser Basis vom pU für Rimegepant angegebenen Patientenzahlen werden daher insgesamt als unsicher bewertet.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Unter Hinzuziehung einer vom pU berechneten durchschnittlichen Wachstumsrate der deutschen Bevölkerung von 2022 auf 2023 (0,37 %) extrapoliert er die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation jeweils für Teilpopulation a und b des Jahrs 2025 bis zum Jahr 2030.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Rimegepant	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, davon	–	–
	Patientinnen und Patienten, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt (Teilpopulation a)	1 787 879–1 821 150	Die Angaben basieren auf einem Anwendungsgebiet, das zusätzlich die chronische Migräne umfasst und für das mindestens 4 Migränetage statt -attacken pro Monat vorliegen mussten. Für dieses Anwendungsgebiet wurden die Patientenzahlen als unsicher bewertet. Auch für das nun vorliegende abweichende Anwendungsgebiet sind die Angaben mit Unsicherheit behaftet.
	Patientinnen und Patienten, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin (Teilpopulation b ^b)	17 512–18 762	
<p>a. Angaben des pU b. Der pU definiert diese Teilpopulation abweichend als Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Atogepant) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

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

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

Der G-BA hat die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt:

- Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt (Teilpopulation a):
 - Amitriptylin oder Erenumab oder Flunarizin (wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat) oder Metoprolol oder Propranolol
- Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin (Teilpopulation b):
 - Eptinezumab oder Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab

Der pU liefert in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) Angaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapien, die in den nachfolgenden Abschnitten kommentiert werden.

Nicht kommentiert werden zusätzliche Angaben des pU zu Topiramaten, Clostridium botulinum Toxin Typ A und Atogepant, da sie nicht Bestandteil der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien sind.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Rimegepant und den Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den Fachinformationen [1,5,8-15].

Da in den Fachinformationen von Rimegepant und – mit Ausnahme von Flunarizin – den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie [1,5,8,9,12-15] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird für diese Wirkstoffe in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

Für Flunarizin veranschlagt der pU 121 bis 146 Behandlungstage. Dies entspricht den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA in dem Verfahren der frühen Nutzenbewertung zu Eptinezumab [16]. Der Berechnung liegen die Angaben zur Anfangs- und Erhaltungsdosis

sowie die maximale Behandlungsdauer von 6 Monaten gemäß Ausführungen des G-BA zugrunde [16]. Ungeachtet dessen kann die Anzahl der Behandlungstage höher ausfallen, sofern zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Behandlung mit Flunarizin aufgenommen wird [16]. Dies sollte laut Fachinformation nur bei Rückkehr der behandelten Symptome geschehen [10,11].

II 2.2 Verbrauch

Bei der vom pU veranschlagten Behandlungsdauer entsprechen seine Angaben zum Verbrauch weitgehend den Fachinformationen [1,5,8-15], wobei Folgendes zu beachten ist: Für Eptinezumab wird in der Fachinformation eine Dosierung von 100 mg (untere Grenze des vom pU veranschlagten Verbrauchs) empfohlen [14]. Laut Fachinformation können außerdem einige Patientinnen und Patienten von einer Dosierung von 300 mg (obere Grenze des vom pU veranschlagten Verbrauchs) profitieren [14]. Für Propranolol ermittelt der pU die Spanne des Jahresverbrauchs pro Patientin bzw. Patient auf Basis der üblichen Anfangsdosis. Da gemäß Fachinformation die Dosierung und das Dosierungsintervall individuell ermittelt werden [13], sind die Kosten einer Behandlung mit Propranolol patientenindividuell unterschiedlich. Des Weiteren berücksichtigt der pU für Flunarizin keinen Verwurf.

Für Galcanezumab setzt der pU einen Verbrauch von 1560 mg pro Jahr an. Für das 1. Behandlungsjahr ist dies nachvollziehbar [5]. Je Folgejahr ergeben sich 1440 mg pro Jahr.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Rimegepant geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.06.2025, der erstmaligen Listung, wieder. Für die Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben die Angaben des pU den Stand der Lauer-Taxe vom 01.04.2025 weitgehend korrekt wieder.

Für Amitriptylin veranschlagt der pU Tabletten zu je 100 mg, wodurch Teilungen zum Erreichen der empfohlenen Zieldosis (25 mg bis 75 mg) erforderlich wären. Für Metoprolol veranschlagt der pU Tabletten zu je 200 mg, wodurch eine Teilung zum Erreichen der unteren Grenze der Zieldosis (1-mal täglich 100 mg) erforderlich wäre. Werden stattdessen Wirkstärken herangezogen, die keine Teilungen erfordern, so ergeben sich höhere Kosten.

Es ist darauf hinzuweisen, dass der pU für Flunarizin in der oberen Grenze (10 mg) einen Herstellerrabatt auf Basis des Festbetrages veranschlagt, obwohl für das Präparat ein Solitärstatus besteht.

Für Propranolol verwendet der pU ein Präparat in der Wirkstärke 80 mg. Gemäß Fachinformation [13] ist für die Anwendung zur Migräneprophylaxe das Präparat in der

Wirkstärke 40 mg zu verwenden. Hierdurch ergeben sich pro Gabe höhere Kosten als vom pU angegeben.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Rimegepant und die Arzneimittel der zweckmäßigen Vergleichstherapie gibt der pU korrekt an, dass – mit Ausnahme von Eptinezumab – den Fachinformationen [1,5,8-13,15] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind.

Für Eptinezumab setzt der pU in Übereinstimmung mit der Fachinformation [14] Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen für das Verabreichen einer Infusion gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) an. Gemäß der Fachinformation [14] wird Eptinezumab in einer Einzel-Durchstechflasche als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung bereitgestellt und ist von medizinischem Fachpersonal unter Anwendung aseptischer Techniken zuzubereiten, um die Sterilität der zubereiteten Infusionslösung sicherzustellen. Daher können Kosten für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe angesetzt werden, die der pU nicht veranschlagt.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten sämtlicher Therapien – mit Ausnahme von Eptinezumab – beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da für sie keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Dies ist plausibel.

Für Rimegepant, Erenumab und Fremanezumab sind die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten plausibel. Es ist zu beachten, dass für Fremanezumab laut Fachinformation [15] die Therapie mit einem Arzneimittel zur Migräneprevention begleitend fortgeführt werden kann, sofern es vom Verordnenden für notwendig erachtet wird. Dies kann zu zusätzlichen Kosten führen.

Für Amitriptylin und Metoprolol (betrifft die untere Grenze) sind die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten unterschätzt im Vergleich zur Berücksichtigung von Tabletten, die keine Teilung erfordern (siehe Abschnitt II 2.3). Für die obere Grenze von Metoprolol sind die Angaben des pU plausibel.

Für Flunarizin sind die vom pU ausgewiesenen Jahrestherapiekosten insbesondere aufgrund des unberücksichtigten Verwurfs unterschätzt. Zudem können die Jahrestherapiekosten höher ausfallen, sofern nach Beendigung der maximalen Behandlungsdauer von 6 Monaten zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Behandlung mit Flunarizin aufgenommen wird (siehe Abschnitt II 2.1).

Für Propranolol liegt den vom pU ausgewiesenen Jahrestherapiekosten die übliche Anfangsdosis gemäß Fachinformation [13] zugrunde. Davon abweichend sind die Jahrestherapiekosten patientenindividuell unterschiedlich (siehe Abschnitt II 2.2).

Die Jahrestherapiekosten von Eptinezumab beinhalten Arzneimittelkosten und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Angaben des pU hierzu sind plausibel. Der pU veranschlagt keine Kosten gemäß Hilfstaxe für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern.

Für Galcanezumab sind die Jahrestherapiekosten für das 1. Behandlungsjahr plausibel. Je Folgejahr liegen die Jahrestherapiekosten niedriger, da die höhere Anfangsdosis nur im 1. Jahr anfällt (siehe Abschnitt II 2.2).

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfs-taxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Rimegepant	Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne	5193,95	0	0	5193,95	Die Angaben sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Amitriptylin	Teilpopulation a ^b	28,87–86,61	0	0	28,87–86,61	Die angegebenen Jahrestherapiekosten sind unterschätzt im Vergleich zur Berücksichtigung von Tabletten, die keine Teilung erfordern.
Erenumab	Teilpopulation a ^b und b ^c	3445,74	0	0	3445,74	Die Angaben sind plausibel.
Flunarizin ^d	Teilpopulation a ^b	35,70–69,92	0	0	35,70–69,92	Die angegebenen Jahrestherapiekosten sind mangels Berücksichtigung von Verwurf unterschätzt. Zudem können die Jahrestherapiekosten höher ausfallen, sofern nach Beendigung der maximalen Behandlungsdauer von 6 Monaten zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Behandlung mit Flunarizin aufgenommen wird (siehe Abschnitt II 2.1).
Metoprolol		31,37–62,34	0	0	31,37–62,34	Die angegebenen Jahrestherapiekosten sind in der unteren Grenze unterschätzt im Vergleich zur Berücksichtigung von Tabletten, die keine Teilung erfordern, und in der oberen Grenze plausibel.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Propranolol	Teilpopulation a ^b	71,61–107,42	0	0	71,61–107,42	Abweichend von den Angaben des pU sind die Jahrestherapiekosten patientenindividuell unterschiedlich.
Eptinezumab	Teilpopulation b ^c	3116,21	35,69	0	3151,90	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sowie den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind plausibel. Es können Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe angesetzt werden, die der pU nicht veranschlagt.
Fremanezumab		5242,04	0	0	5242,04	Die Angaben sind plausibel. Eine ggf. begleitende Fortführung der Behandlung mit einem Arzneimittel zur Migräneprevention kann zu zusätzlichen Kosten führen.
Galcanezumab		5993,44	0	0	5993,44	Die Angaben sind für das 1. Behandlungsjahr plausibel. Je Folgejahr liegen die Jahrestherapiekosten niedriger (siehe Abschnitt II 2.2).
<p>a. Angaben des pU b. Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommt c. Erwachsene mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne, die auf keine der folgend genannten medikamentösen Therapien / Wirkstoffklassen ansprechen, für die diese nicht geeignet sind oder die diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin d. wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass nur ein geringer Teil der Patientenpopulation mit Rimegepant behandelt wird. Genauere Angaben macht er hierzu nicht.

Der pU geht davon aus, dass Rimegepant maßgeblich im ambulanten Bereich eingesetzt wird.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 B, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des Sozialgesetzbuch (SGB) V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU liefert Angaben zu insgesamt 15 Studien. Er gibt über diese Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 0,62 % an.

Neben den relevanten Studien schließt der pU auch mindestens teilweise nicht relevante Studien in seine Berechnung zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V ein: Es ist unklar, ob alle oder nur ein Teil der Patientinnen und Patienten der Studie BHV3000-401 zu berücksichtigen sind bzw. ist, da in diese Studie ausschließlich Patientinnen und Patienten eingehen, die bereits an klinischen Studien zu Rimegepant (BHV3000) teilgenommen haben [17]. Es ist jedoch unklar, um welche Studien es sich im Spezifischen handelt und ob diese bereits in der Berechnung enthalten sind. Die Studien BHV3000-310, BHV3000-313 und BHV3000-406 sind nicht im Common Technical Document (CTD) enthalten und sind aufgrund des nicht relevanten Anwendungsgebiets (Akutbehandlung der Migräne) von der vorliegenden Berechnung auszuschließen [18-21].

Zudem liegen Abweichungen zwischen den Angaben in den zur Verfügung gestellten Quellen und den Angaben des pU in Modul 3 B bei 2 Studien vor: 1897 (eigene Berechnung) statt 1908 Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer bei Studie BHV3000-201 sowie 1159 (eigene Berechnung) statt 1162 Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer bei Studie BHV3000-301.

Im Abgleich mit den Studienregistern fand sich 1 weitere Studie (BHV3000-405) mit Studienregistereintrag, die in die Berechnung des Anteils der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V einzuschließen ist.

Trotz der oben beschriebenen Diskrepanzen und unter Berücksichtigung der Studie BHV3000-405 liegt der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V weiterhin unter 5 %.

II 4 Literatur

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

1. Pfizer Europe. Fachinformation VYDURA 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen. 04.2025.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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 [online]. 2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3957/2019-09-19_AM-RL-XII_Galcanezumab_D-445_BAnz.pdf.
3. Novartis Pharma. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Erenumab (Aimovig) Modul 3 A Migräne-Prophylaxe bei erwachsenen Patienten mit mindestens vier Migränetagen pro Monat [online]. 2021. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4666/2021_04_28_Modul3A_Erenumab.pdf.
4. Lundbeck. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Eptinezumab (VYEPTI) Modul 3 A Migräneprophylaxe [online]. 2022. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6030/2022_08_24_Modul3A_Eptinezumab.pdf.
5. Eli Lilly Nederland. Fachinformation Emgality [online]. 09.2023. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
6. Pfizer Europe. Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV-3000 (Rimegepant) for the Acute Treatment of Migraine; study BHV3000-302; Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2019.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Galcanezumab (Migräne) – 2. Addendum zum Auftrag A19-28 [online]. 2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3122/2019-09-19_Addendum-IQWiG-Patientenzahlen_Galcanezumab-D-445.pdf.
8. Hexal. Fachinformation Aminuerin 100 mg retard Retardtabletten [online]. 06.2024. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
9. Novartis Pharma. Fachinformation Aimovig 70 mg / - 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Aimovig 70 mg / - 140 mg Injektionslösung im Fertigpen [online]. 06.2023. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
10. Acis Arzneimittel. Fachinformation Flunarizin acis [online]. 08.2021. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
11. AbZ Pharma. Fachinformation Flunarizin-CT 5 mg Hartkapseln [online]. 06.2017. URL: <https://www.fachinfo.de/>.

12. A. Pharma. Fachinformation Metoprolol - 1 A Pharma [online]. 02.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
13. Aliud Pharma. Fachinformation Propranolol AL 40 Propranolol AL 80 [online]. 12.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
14. Lundbeck. Fachinformation VYEPTI 100 mg/300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 09.2024. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
15. Teva. Fachinformation AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze / Fertigpen [online]. 08.2024. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V), Eptinezumab (Migräne-Prophylaxe) [online]. 2023. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9273/2023-02-16_AM-RL-XII_Eptinezumab_D-861_TrG.pdf.
17. ClinicalTrialsGov. BHV3000-401: An Open-label, Intermediate-size, Expanded Access Study of BHV-3000 in the Acute Treatment of Migraine [online]. 2023. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03934086>.
18. ClinicalTrialsGov. BHV3000-310: Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV3000 (Rimegepant) 75 mg for the Acute Treatment of Migraine [online]. 2023. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04574362>.
19. ClinicalTrialsGov. BHV3000-406 (C4951004): A Phase 4, Randomized, Double-blind Placebo-Controlled, Efficacy and Tolerability Trial of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Adults Unsuitable for Triptan Use [online]. 2025. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05509400>.
20. ClinicalTrialsGov. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Japanese Subjects [online]. 2025. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05399459>.
21. Eu C. T. R. BHV3000-406: A Phase 4, Randomized, Double-blind Placebo-Controlled, Efficacy and Tolerability Trial of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Adults Unsuitable for Triptan Use [online]. 2025. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-001175-14.