

Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne

DOKUMENTATION DER ANHÖRUNG ZUM VORBERICHT

Projekt: N25-01

Version: 1.0

Stand: 31.03.2026

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

16.01.2025

Interne Projektnummer

N25-01

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: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll	2
2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung	2
2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat	2
2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung	2
2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung	3
2.4.1 Begrüßung und Einleitung	3
2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Verwertbarkeit der Daten der deutschen Studien (insbesondere GERAC-Studie)	4
2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Zulassungsgemäße Anwendung der Vergleichsbehandlungen (medikamentöse Migräneprophylaxe).....	6
2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Verschiedenes	7
Anhang A Dokumentation der Stellungnahmen	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

1 Dokumentation der Anhörung

Am 26.11.2025 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 18.11.2025 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 23.12.2025 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 4 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang A abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 20.01.2026 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 2.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Kommentare“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Domdey, Andreas	Lundbeck GmbH
Eikermann, Michaela	IQWiG (Moderatorin)
Ernst, Moritz	IQWiG
Kessel-Steffen, Markus	Lundbeck GmbH
Kumpf, Marie	IQWiG
Lenkewitz, Claudia	IQWiG
Lietz, Martina	IQWiG
Linde, Klaus	DEGAM e. V.
Maihöfner, Christian	DGN
Paschen, Ulrike	IQWiG
Preukschat, Daniela	IQWiG
Rascher, Katherine	IQWiG
Rörtgen, Thilo	Protokollant
Sauerland, Stefan	IQWiG
Valentini, Jan	IQWiG (externer Sachverständiger)

2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat

In der folgenden Tabelle werden Stellungnahmen genannt, zu denen trotz Einladung kein Stellungnehmender oder Vertreter zur wissenschaftlichen Erörterung erschienen ist.

Organisation / Institution / Firma / Privatperson
Internationale Gesellschaft für Chinesische Medizin e. V. (SMS)

2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Verwertbarkeit der Daten der deutschen Studien (insbesondere GERAC-Studie)
TOP 2	Zulassungsgemäße Anwendung der Vergleichsbehandlungen (medikamentöse Migräneprophylaxe)
TOP 3	Verschiedenes

2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 20.01.2026, 10:00 bis 10:19 Uhr

Ort: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
Siegburger Str. 237, 50679 Köln

Moderation: Michaela Eikermann

2.4.1 Begrüßung und Einleitung

Moderatorin Michaela Eikermann: Ich freue mich, dass Sie es alle geschafft haben, an der Erörterung zu den Stellungnahmen zum Vorbericht N25-01 teilzunehmen. Sie haben zu dem Vorbericht Stellung genommen, und wir möchten heute einige Punkte aus diesen Stellungnahmen mit Ihnen diskutieren.

Sie sehen, diese Erörterung führen wir heute hybrid durch. Darum habe ich einige organisatorische Anmerkungen, die sich zum einen auf das Format beziehen, einige aber auch ganz grundsätzlich.

Der wichtigste Punkt ist: Sie haben mit der Teilnahme an der Erörterung zugestimmt, dass wir ein Wortprotokoll von der Erörterung erstellen. Falls Sie dem jetzt nicht mehr zustimmen möchten, dann müssen Sie diese Erörterung, also die Videokonferenz, jetzt verlassen. Ansonsten gehen wir davon aus, dass Sie weiterhin dem Wortprotokoll zustimmen.

Wir müssen schauen, wie wir uns melden und dass wir die Reihenfolge hier auch sehen. Darum möchte ich Sie bitten, wenn Sie sich zu Wort melden möchten, heben Sie bitte die virtuelle Hand, also nicht Ihre physische Hand, nicht winken, nicht in den Chat schreiben, sondern Sie sehen unten am Bildschirmrand eine Funktion „Handheben“. Wenn Sie diese aktivieren, dann sehen wir hier in der Teilnehmerliste Ihre Hand, und wir sehen das auch in der richtigen Reihenfolge. Also, bitte nutzen Sie gerne diese Funktion, damit wir das sortiert durchführen können.

Dann möchte ich Sie auf einen weiteren wichtigen Punkt hinweisen. Sie haben alle Stellungnahmen abgegeben. Wir haben uns mit diesen Stellungnahmen auseinandergesetzt. Wir bearbeiten diese Stellungnahmen gerade. Daher ist es nicht erforderlich, dass Sie die Stellungnahmen wiederholen. Das, was wir heute machen und worauf wir uns heute fokussieren, ist, Punkte zu besprechen, die uns aus den Stellungnahmen noch unklar sind und wozu wir noch Rückfragen an Sie haben, sodass wir diese dann auch bearbeiten können. Nichtsdestotrotz haben wir am Ende - das haben Sie in der Tagesordnung gesehen - einen Punkt „Verschiedenes“. Dort gibt es immer noch Gelegenheit, weitere Punkte anzusprechen.

Noch ein wichtiger Hinweis für das Wortprotokoll. Wir machen nur eine Audioaufnahme. Wir machen keine Videoaufnahme. Das heißt, es ist wichtig, dass Sie, bevor Sie mit Ihrem Wortbeitrag starten, noch einmal kurz am Anfang des Beitrages Ihren Namen nennen. Sie müssen nicht die Fachgesellschaft nennen, es reicht auch der Nachname, aber bitte einmal den Namen nennen, damit es für den Protokollanten einfacher ist, das nachzuhalten.

Gibt es Fragen zum Ablauf? - Ich sehe keine Wortmeldung. Dann starten wir direkt mit dem Inhaltlichen. Wir gehen in die Tagesordnung mit

2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Verwertbarkeit der Daten der deutschen Studien (insbesondere GERAC-Studie)

Martina Lietz: Guten Morgen auch von mir. Unsere erste Frage richtet sich an die DEGAM. Und zwar gingen Sie in Ihrer Stellungnahme darauf ein, dass wir die beiden deutschen Studien, nämlich Diener 2006, also die GERAC-Studie, und Streng 2006, für die Bewertung nicht herangezogen haben. Das hatten wir deswegen nicht gemacht, weil der Anteil der Patienten, die abgebrochen hatten, und zwar größtenteils schon direkt nach der Randomisierung ..., die Differenz zwischen den Gruppen war sehr groß, und zwar mit 5 % bei der Gruppe mit der Akupunkturprophylaxe und über 30 % in der Medikamentenprophylaxegruppe, sodass wir dann nicht von strukturgleichen Gruppen ausgegangen sind. Unsere Frage an Sie lautet jetzt: Welchen Erkenntnisgewinn versprechen Sie sich von den Sensitivitätsanalysen, die Sie vorgeschlagen hatten, die wir mit diesen Studien durchführen sollten?

Moderatorin Michaela Eikermann: Herr Linde, gerne.

Klaus Linde: Die Überlegung, die bei uns in dieser Stellungnahme war, ist: Es ist natürlich nachvollziehbar, dass man diesen beiden Studien aufgrund dieses großen Problems zurückhaltend gegenübersteht. Was uns irritiert hat, ist einerseits: Wir waren nicht so hundertprozentig mit den Vorgehensweisen beim IQWiG bekannt. Es ist ja so, dass diese Studien erst mal in den Review mit einbezogen wurden und dann aber nachträglich irgendwie ausgeschlossen wurden, weil man das offensichtlich als fatal flaw beachtet hat, und das wurde nicht behandelt wie ein Bias-Problem. Insofern hätte ich jetzt gesagt, wenn ich es zum Beispiel in einem Review von mir einbezogen hätte, dann würde ich so was erst mal vermutlich einbeziehen und eventuell dann eben aus einer Hauptanalyse ausschließen, zumal dann, wenn es sich um Studien handelt, die für die gerade in Deutschland relevanten Vergleichsbehandlungen eigentlich die einzigen vorhandenen sind, also für die Betablocker und mit Einschränkungen - da sind sie nicht die einzigen - für die Antiepileptika.

Dann ein zweiter Gedanke, der da noch dabei war: Durch die Sensitivitätsanalyse könnte man schauen, ob die Effektgrößen, die man beobachtet, zumindest konsistent sind mit den anderen, ob man völlig andere Ergebnisse gehabt hätte.

Eine dritte Überlegung ist, inwiefern sich eigentlich diese Abbrüche auswirken könnten. Denn es ist natürlich auch so, dass diese Abbrüche zumindest in der damaligen Situation - das wurde ja zur Zeit der Modellvorhaben zur Akupunktur durchgeführt, wo dann Akupunktur tatsächlich zugänglich war, ... dass Präferenzen in der Realität auch eine große Rolle spielen und es natürlich vor allem Personen oder Patienten abgebrochen haben, die diese Medikationsalternative nicht akzeptiert hätten. Dass man darüber jetzt zum Beispiel die Akupunktur bevorteilt in dem Vergleich, erscheint zumindest nicht sonderlich wahrscheinlich.

Also kurz und gut: Die Empfehlung, die wir jetzt in der Stellungnahme formuliert haben, hat einfach gesagt: Wieso sollte ich eine Evidenz, die relevant ist für die Fragestellung, komplett ausschließen? Ob ich sie deswegen sozusagen minder klassifiziere, das ist ja auf jeden Fall in Ordnung, aber die Ergebnisse sozusagen zu ignorieren, fanden wir problematisch.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank, Herr Linde. Das war auf jeden Fall sehr hilfreich, dass Sie das noch mal ausführlich dargestellt haben. Wir nehmen das mit.

Ich schaue in die Runde, ob noch Fragen offengeblieben sind oder ob wir das mit diesen Erläuterungen erst mal mitnehmen für unsere weitere Bearbeitung. - Herr Sauerland meldet sich.

Stefan Sauerland: Herr Linde, vielen Dank für die Ausführungen. Mich haben jetzt diese Erwartungen und die Präferenzen der Patienten, die in die Studie gegangen sind, interessiert. Haben Sie irgendwelche Erkenntnisse dazu, dass diese Patienten damals in einer Art und Weise rekrutiert wurden, dass man ganz bewusst Menschen dort hatte, die sich für eine Akupunktur interessieren, und wie würden Sie das übertragbar finden auf die heutige Zeit? Also, die Studie ist über 20 Jahre alt. Wenn tatsächlich die Akupunktur in Deutschland Krankenkassenleistung werden würde und dann eben auch für Patienten ohne vielleicht so starke Präferenzen angeboten werden würde, wie groß ist das Problem der Übertragbarkeit?

Klaus Linde: Das Problem der Übertragbarkeit ist sicher vorhanden. Wenn man sich noch mal in die damaligen Studien zurückdenkt, dann war das tatsächlich so, dass das Praxen sein mussten ... Das waren zwar ganz normale, niedergelassene Praxen, in der Regel eigentlich alle mit einem ... Also, ich kann jetzt erst mal nur für die aus dem Modellvorhaben der Ersatzkassen sprechen, weil da war ich an der Studie beteiligt, während ich für die GERAC-Studie allerdings auch sehr gute Informationen hatte, und das waren ja eigentlich ganz normale Praxen. Trotzdem waren es Praxen, in denen Akupunktur natürlich praktiziert wurde. Das heißt, diese Praxen haben jetzt nicht unbedingt dieselben Patienten gesehen, die in einer Schmerzambulanz oder beim Neurologen auftauchen.

Auf der anderen Seite könnte man natürlich sagen, sie sind insofern übertragbar, als natürlich überhaupt erst mal ein Arzt, wenn Akupunktur erstattet werden sollte, wie es damals

tatsächlich der Fall war, ... das auch nicht bei allen Ärzten bekommen können. Insofern hätte ich jetzt gesagt, da gibt es Für- und Widerargumente. Aber die Übertragbarkeit in eine hypothetische Population, die zu allem bereit ist, ist natürlich immer schwierig.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Weitere Fragen noch hier aus dem Raum?
- Nein. Dann sind wir mit dem Tagesordnungspunkt 1 auch schon durch.

Ich übergebe an Frau Lietz für

2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Zulassungsgemäße Anwendung der Vergleichsbehandlungen (medikamentöse Migräneprophylaxe)

Martina Lietz: Unsere zweite Frage richtet sich an Lundbeck GmbH. Sie sind in Ihrer Stellungnahme auf die Migräneprophylaktika und die Dosierung in den Studien eingegangen. So merkten Sie an, dass Flunarizin in den Studien Allais 2002 und Nie 2019 überdosiert worden sei. Aber Sie hatten dazu dann keine Details genannt. Könnten Sie das bitte näher ausführen?

Markus Kessel-Steffen: Guten Morgen! Bezüglich Flunarizin ist in der Studie eine Dosis von 10 mg pro Tag gegeben worden. Laut Fachinformation für Deutschland in der Erhaltungstherapie beträgt die maximale Dosierung bei Flunarizin 5 mg pro Tag. Das heißt, Flunarizin entsprechend in den beiden Studien ist überdosiert.

Wenn ich die Gelegenheit nutzen darf und vielleicht noch eine kurze Ergänzung zu Amitriptylin und Propranolol machen darf. Dort ist uns sozusagen das umgekehrte Phänomen aufgefallen, dass nämlich in der Studie von Giannini beide Substanzen unterhalb des zulässigen Dosis-Ranges verabreicht wurden, der in Deutschland seitens der Zulassungsbehörden genehmigt wurde. Amitriptylin wurde in einer Dosierung von 25 bis 50 mg pro Tag gegeben. Zugelassen in der Erhaltungstherapie in Deutschland sind 25 bis 75 mg, sogar in Teilen bis 100. Und bei Propranolol wurde in der Studie zwischen 40 und 80 mg pro Tag verabreicht. Zugelassen in Deutschland sind Dosierungen allerdings von 80 bis 160 mg.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank für Ihre Erläuterung, Herr Kessel-Steffen. Wir werden das prüfen, keine Frage. Sollten wir da zu der Einschätzung kommen, dass wir das etwas im Bericht ändern müssen, werden wir das auch tun.

Ich frage aber dennoch in die Runde: Gibt es noch weitere Fragen zu diesem Punkt, damit wir unsere Einschätzung entsprechend treffen können? - Herr Sauerland meldet sich.

Stefan Sauerland: Danke für die Ausführungen, Herr Kessel-Steffen. Mich würde noch mal interessieren: Was erwarten Sie denn, wie sich die Effekte in dieser Art und Weise verfälschen, wenn im weiteren Verlauf der Studie von der Möglichkeit der Dosisreduktion kein Gebrauch gemacht wurde? Also, es geht jetzt primär um die Situation bei den Flunarizin-Studien.

Markus Kessel-Steffen: A) bleibt festzuhalten, dass deutlich höher dosiert wurde, als es für Deutschland überhaupt zugelassen ist. Also, im Grunde ist es eine Off-Label-Anwendung. Von daher ist die Frage, inwieweit dann solche Ergebnisse überhaupt nutzbar sind. Gerade bei Flunarizin ist sicherlich ergänzend anzumerken, dass Flunarizin nur gegeben werden darf, wenn Betablocker entweder nicht gewirkt haben oder Patienten die Behandlung abgebrochen haben oder aber Betablocker kontraindiziert sind, sodass sich grundsätzlich die Frage stellt, was in diesem Bewertungsverfahren über Flunarizin abgeleitet werden kann. Aber Fakt bleibt, dass die angewendete Dosis nicht dem zugelassenen Bereich für Deutschland entspricht, überdosiert wird um den Faktor 2.

Moderatorin Michaela Eikermann: Okay. Vielen Dank. - Weitere Fragen hier aus dem Raum?
- Nein. Vielen Dank. Wenn hier keine Fragen mehr sind und wir entsprechend mit den Stellungnahmen umgehen können, leite ich über in den

2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Verschiedenes

Moderatorin Michaela Eikermann: Gibt es von Ihnen noch Dinge, die angesprochen werden, immer mit Blick auf das von mir zu Beginn Gesagte, dass wir Ihre Stellungnahmen gut kennen und prüfen. Aber wenn Sie noch Punkte haben, können Sie das an dieser Stelle gerne einbringen. - Herr Kessel-Steffen.

Markus Kessel-Steffen: Was wir denken, was noch durchaus relevant ist, ist, dass wir in Deutschland von den im Grunde vier zugelassenen Substanzen, die Sie in den insgesamt fünf Studien gefunden haben, also Amitriptylin, Flunarizin, Propranolol bzw. Topiramate, eine gewisse Hierarchisierung haben, was die Bedeutung für den Versorgungsalltag anbetrifft. Zumindest von den konventionellen, und dazu gehören ja diese vier Substanzen, Präventiva genießen sicherlich Amitriptylin und Propranolol die größte Bedeutung. Es ist lediglich eine Studie identifiziert worden, wo Amitriptylin und Propranolol enthalten war.

Bezüglich Flunarizin hatte ich ja gerade herausgeführt, dass es, wenn man so will, eine Art Reservepräventivum ist von den konventionellen Präventiva, einfach weil Bedingungen für den Einsatz geknüpft sind in Bezug zu Propranolol plus dass die maximale Behandlungsdauer sechs Monate nicht überschreiten darf.

Und bezüglich Topiramate gilt sicherlich anzumerken, dass der G-BA in den jüngsten AMNOG-Verfahren zu den Gepanten Rimegepant und Atogepant Topiramate als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht mehr definiert hat, weil Topiramate unter anderem aufgrund der Nebenwirkungsproblematiken kein Therapiestandard in Deutschland mehr ist. Wir denken, das sollte in jedem Fall auch berücksichtigt werden von den vier Substanzen, die per se für Deutschland zu nutzen sind.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank für diesen Hinweis. - Gibt es weitere Punkte unter „Verschiedenes“? - Nein. Ich sehe keine Wortmeldungen mehr. Dann haben wir eine sehr schnelle Erörterung gehab und würde ich die Sitzung an dieser Stelle beenden. Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme, aber insbesondere auch für Ihre Stellungnahmen, wo Sie ausführlich einige Punkte dargelegt haben. Einen schönen Tag allerseits. Bis dann. Tschüss.

Anhang A Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)	A 2
A.1.2 Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)	A 9
A.1.3 Internationale Gesellschaft für Chinesische Medizin e. V. (SMS)	A 13
A.1.4 Lundbeck GmbH	A 15

A.1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)

Autorinnen und Autoren

- Esch, Tobias
- Joos, Stefanie
- Linde, Klaus

Stellungnahme zum Vorbericht
Berichtnr: N25-01
Titel: Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum (Berichtsplan / Vorbericht)“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Prof. Dr. med. Klaus Linde, Technische Universität München
Prof. Dr. med. Tobias Esch, Universität Witten/Herdecke
Prof. Dr. med. Stefanie Joos, Universitätsklinikum Tübingen
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) <input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) <input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte unter „Anmerkung“ und „Vorgeschlagene Änderung“.

Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Alle Volltexte der Literaturstellen, die zitiert werden, müssen als PDF-Dateien eindeutig benannt, im Online-Formular hochgeladen werden.

Kapitel, Abschnitt im Dokument, auf den sich Ihre Anmerkung bezieht (z. B. 3.4 [S. 16])

Abschnitt 3.1.3, Resultierender Studienpool, S 44

„Die Ergebnisse der beiden deutschen Studien Diener 2006 (sogenannte GERAC-Studie, da Teil der German Acupuncture Trials) und Streng 2006 wurden nicht berücksichtigt, da in beiden RCTs in der Gruppe mit medikamentöser Migräneprophylaxe trotz ITT-Analyse und zum Teil Datenersetzungsstrategie mehr als 30 % der randomisierten Patientinnen und Patienten nicht in die jeweiligen Analysen eingingen, während dies in der Akupunktur-Gruppe jeweils nur etwa 5 % der randomisierten Patientinnen und Patienten betraf.“

Und Kapitel 6, Fazit, S. 29:

„Es lagen keine geeigneten Studien zur Migräneprophylaxe mit dem Vergleich der manuellen Akupunktur und der Behandlung mit den in Deutschland häufig eingesetzten Betablockern sowie den neueren CGRP-Antikörpern vor. Daher bleibt das Bewertungsergebnis auf den Vergleich mit (einigen) älteren Medikamenten begrenzt und die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext ist eingeschränkt.“

Anmerkung

Die Stellungnahme greift explizit ein Teil des Fazits hervor, die Argumentation ist stellvertretend für die entsprechenden Abschnitte im gesamten Vorbericht gültig.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext und fehlender Vergleich mit einer Behandlung mit Betablocker - Nichtberücksichtigung der Studien von Diener et al. (2006) und Streng et al. (2006)

Im Vorbericht des IQWiGs erfolgt eine Nichtberücksichtigung der Studien von Diener et al. (2006) und Streng et al. (2006) [1-2]:

Es ist gut nachvollziehbar, diese beiden Studien aufgrund der großen Zahl von Studienteilnehmer:innen, die nach der Randomisation zur Medikationsgruppe abbrachen, mit besonderer

Zurückhaltung zu interpretieren (und z.B. in Sensitivitätsanalysen ein- oder auszuschließen). Mit der völligen Nichtberücksichtigung verliert der Bericht aber ausgerechnet die Studien, die 1) im deutschen Gesundheitssystem durchgeführt wurden, 2) in einem Setting erfolgten, in dem im Falle einer Aufnahme in den GKV-Katalog die Akupunktur eingesetzt würde (d.h. bei niedergelassenen Ärzt:innen, nicht in Spezialambulanzen), und die 3) hier gängige medikamentöse Prophylaxeansätze untersuchten (einschließlich Betablockern, bei denen im Bericht die fehlende Evidenz diskutiert wird). Darüber hinaus wurden beide Studien (im Gegensatz zu drei der fünf einbezogenen Studien) präregistriert, sorgfältig geplant und transparent berichtet.

Die Probleme dieser Studien weisen außerdem auf einen für die reale Versorgungslage wichtigen Punkt hin: eine skeptische Haltung gegenüber medikamentöser Prophylaxe bei einem relevanten Teil der Migränepatient:innen. Etwas irritierend ist die komplette Nichtberücksichtigung von Diener et al. (2006) und Streng et al. (2006) auch deswegen, weil beide Studien, die in Tabelle 4 genannten Einschlusskriterien erfüllen und erst im weiteren Verlauf der weiteren Bearbeitung ausgeschlossen wurden. Insgesamt erscheint eine eingeschränkte Berücksichtigung zumindest in einer Sensitivitätsanalyse sinnvoll.

Resümee: Der Entschluss die beiden Studien aus den primären Analysen auszuschließen, ist vor dem Hintergrund der offensichtlich beim IQWiG gängigen Vorgehensweisen methodisch grundsätzlich nachvollziehbar. Ein völlige Nichtberücksichtigung der Ergebnisse der Studien von Diener et al. (2006) und Streng et al. (2006) erscheint jedoch angesichts deren Relevanz für die Bewertung im deutschen Kontext kontraproduktiv. Ein Einbezug zumindest in Sensitivitätsanalysen oder bei der Interpretation würde eine bessere Zusammenfassung des Evidenzstandes erlauben.

Vorgeschlagene Änderung

Wir empfehlen die Studien von Diener et al. und Streng et al. zumindest in einer Sensitivitätsanalyse einzubeziehen und in der Interpretation mit zu berücksichtigen.

Kapitel, Abschnitt im Dokument, auf den sich Ihre Anmerkung bezieht (z. B. 3.4 [S. 16])

Kapitel 6, Fazit, S. 29:

„Es lagen keine geeigneten Studien zur Migräneprophylaxe mit dem Vergleich der manuellen Akupunktur und der Behandlung mit den in Deutschland häufig eingesetzten Betablockern sowie den neueren CGRP-Antikörpern vor. Daher bleibt das Bewertungsergebnis auf den Vergleich mit (einigen) älteren Medikamenten begrenzt und die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext ist eingeschränkt.“

Anmerkung

Die Stellungnahme greift explizit ein Teil des Fazits hervor, die Argumentation ist stellvertretend für die entsprechenden Abschnitte im gesamten Vorbericht gültig.

Fehlender Vergleich der manuellen Akupunktur mit häufig eingesetzten Betablockern sowie den neueren CGRP-Antikörpern

Bzgl. Betablocker: Das Fazit schränkt die Aussagekraft ein, indem festgestellt wird, dass ein Vergleich nur mit „älteren Medikamenten“ möglich war und bemerkt limitierend, dass ein Vergleich mit Betablockern fehlt. In der im Vorbericht eingeschlossenen Studie von Giannini 2021 [3] wurde der Vergleich mit einer individualisierten medikamentösen Therapie durchgeführt, die in 10.6% Beta-Blocker erhalten hat. Insofern ist die Aussage im Fazit nicht gänzlich korrekt, dass „**keine geeigneten Studien zur Migräneprophylaxe mit dem Vergleich der manuellen Akupunktur und der Behandlung mit den in Deutschland häufig eingesetzten Betablockern [...]**“ vorlagen.

Des Weiteren gibt die S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne (S1-LL) [4] keine spezielle Rangordnung für den Einsatz der medikamentösen Prophylaxe (jedoch mit spezifischen Einschränkungen), sodass in der S1-LL der Therapie mit Betablocker kein besonderer Stellenwert eingeräumt wird: *„Die Betablocker Propranolol und Metoprolol, der Kalziumantagonist Flunarizin sowie die Antikonvulsiva Valproinsäure und Topiramamat und das Antidepressivum Amitriptylin sind in der Migräneprophylaxe wirksam“* (S.11).

Zudem kann eine Therapie mit einem Betablocker ebenfalls als Behandlung mit einem „älteren“ Medikament betrachtet werden, wodurch der Begriff „älterer“ im Fazit irritierend bzw. widersprüchlich wirkt (Einschränkung vs. geforderte Studien)

Bzgl. CGRP-Antikörper: Fazit und Bericht greifen des Weiteren den fehlenden Vergleich der manuellen Akupunktur mit [...] den neueren CGRP-Antikörpern auf. Dabei muss berücksichtigt werden, dass laut der S1-LL auch ein Vergleich zwischen den „konventionellen vs. neuen“ medikamentösen Therapien oder zwischen den „neuen untereinander“ derzeit nicht möglich ist:

„Ein direkter Vergleich der monoklonalen Antikörper untereinander ist aufgrund der aktuellen Datenlage nicht möglich“ (S.9). *„Vergleichende Studien zu anderen bisherigen Migräneprophylaktika (Anm. mit CGRP-Antikörpern) liegen nicht vor“* (S.9). Lediglich für Erenumab liegt ein direkter Vergleich mit Topiramamat vor: *„Erenumab wird im Vergleich zu Topiramamat seltener aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen abgesetzt. Erenumab ist im direkten Vergleich wirksamer und besser verträglich als Topiramamat“* (S. 9).

Ebenso darf darauf hingewiesen werden, dass der Einsatz von monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor zur Prophylaxe der episodischen Migräne keine Erstlinien-Therapie darstellt und erst nach vorausgegangener „konventioneller/älterer“ medikamentöser Therapie verordnet werden soll (Ausnahme: *„Eine Kostenerstattung zulasten der GKV ist damit für Erenumab ohne Vortherapien möglich“* (S.9)).

Zusätzlich gelten laut S1-LL zahlreiche Einschränkungen für den Einsatz von monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor zur Prophylaxe der episodischen Migräne (Kap. 4.3): *„Weiterhin sollten monoklonale Antikörper aus pathophysiologischen Überlegungen zurückhaltend eingesetzt werden bei Pat. mit koronarer Herzerkrankung, ischämischem Insult, Subarachnoidalblutung oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit sowie entzündlichen Darmerkrankungen, COPD, pulmonaler Hypertension, M. Raynaud, Wundheilungsstörungen sowie nach Organtransplantationen, bis entsprechende Sicherheitsdaten vorliegen. Für Kinder und Jugendliche gibt es bisher keine ausreichenden Informationen zur Verträglichkeit und Sicherheit“* (S.66).

Insofern ist, insbesondere aus hausärztlicher Perspektive, die klinische Relevanz für den Einsatz von monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor zur Prophylaxe der episodischen Migräne eher begrenzt.

Für die Gesamtbeurteilung für den Vergleich von manueller Akupunktur und Behandlung mit den neueren CGRP-Antikörpern sollte zudem auch die gesundheitsökonomische Perspektive mitberücksichtigt werden. Während für eine Behandlung mit Akupunktur analog der Abrechnung mit der GKV über GOÄ-Ziffern die Gesamtkosten für 10 Akupunktursitzungen auf etwa 120 bis 210 € belaufen, liegen die geschätzten Jahreskosten für die Therapie mit CGRP-Inhibitoren, Monoklonalen Antikörpern (z.B. Erenumab) bei ca. 8.300-16.600 €. Für weiterführende Literatur und Argumentation wird auf die Stellungnahme im Abschnitt. D der DEGAM zum *Fragebogen des Gemeinsamer Bundesausschuss, Unterausschuss Methodenbewertung, Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der Akupunktur zur Prophylaxe der Migräne* vom 19.02.2025 verwiesen.

Resümee: Der Entschluss, die fehlende Vergleichbarkeit von Studien zu klassischer Akupunktur und neueren CGRP-Antikörpern an solch prominenter Stelle im Fazit zu erwähnen, erscheint sowohl aus 1.) wissenschaftlicher (fehlende Studien/Vergleiche zw. konventionellen medikamentösen und neueren Therapien), 2.) klinischer Sicht (keine 1st-Line-Therapie der CGRP-Antikörper) sowie aus 3.) gesundheitsökonomischer Sicht (deutlich höhere Kosten für eine Prophylaxe mit CGRP-Antikörpern) nicht nachvollziehbar.

Vorgeschlagene Änderung

Vor dem Hintergrund der dargelegten Argumente würden wir begrüßen, wenn o.g. Abschnitt im Fazit überarbeitet oder gänzlich aus dem Fazit entfernt werden würde.

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

[1] Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol* 2006; 5(4): 310-316. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(06\)70382-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(06)70382-9).

[2] Streng A, Linde K, Hoppe A, et al. Effectiveness and tolerability of acupuncture compared with metoprolol in migraine prophylaxis. *Headache* 2006; 46(10): 1492-1502. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00598.x>.

[3] Giannini G, Favoni V, Merli E, et al. A Randomized Clinical Trial on Acupuncture Versus Best Medical Therapy in Episodic Migraine Prophylaxis: The ACUMIGRAN Study. *Front Neurol*. 2021 Jan 15;11:570335. doi: 10.3389/fneur.2020.570335. PMID: 33519664; PMCID: PMC7843562.#

[4] Diener HC, Förderreuther S, Kropp P, et al. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2025, DGN und DMKG. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 04.12.2025)

A.1.2 Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)

Autorinnen und Autoren

- Birklein, Frank
- Förderreuther, Stefanie
- Krämer-Best, Heidrun
- Maihöfner, Christian
- Marziniak, Martin

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: N25-01

Titel: Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum (Berichtsplan / Vorbericht)“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Professor Dr. Christian Maihöfner (Fürth), Sprecher der DGN-Kommission Schmerz
Professor Dr. Heidrun Krämer-Best (Gießen), Sprecherin der DGN-Kommission Schmerz
PD Dr. Stefanie Förderreuther (München), Mitglied der DGN-Kommission Schmerz
Professor Dr. Frank Birklein (Mainz), Mitglied der DGN-Kommission Schmerz
Professor, Dr. Martin Marziniak (München), Mitglied der DGN-Kommission Schmerz
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) <input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) <input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte unter „Anmerkung“ und „Vorgeschlagene Änderung“.

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Zusendung des Vorberichts des IQWiG zum Thema „Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne“. Nach Rücksprache in unserer DGN-Kommission Schmerz möchten wir hierzu die folgenden Rückmeldungen und Kommentare teilen:

1, Es wurde darauf hingewiesen, dass der Vergleich der Akupunktur mit keiner medikamentösen Behandlung bei Migräne-Patienten, für die andere Therapien kontraindiziert oder unverträglich sind, in der aktuellen Bewertung nicht ausreichend berücksichtigt wurde. Es erscheint problematisch, in solchen Fällen eine Therapie gegen keine Therapie zu fordern. Die Ansicht der Kommission ist, dass in solchen Fällen ein Behandlungsversuch mit Akupunktur durchaus sinnvoll erscheint, selbst wenn diese Therapie nicht in klassischen Studien gegenüber anderen medikamentösen Optionen getestet wurde.

2, Ein weiterer Punkt ist, dass Akupunktur als nicht- medikamentöse Therapie von der Pharmaindustrie nicht in dem Maße untersucht werden kann wie medikamentöse Behandlungen. Wir haben sehr wohl realisiert, dass der Vorbericht korrekt auf das Fehlen geeigneter Studien hinweist. Es ist jedoch unrealistisch, solche Studien zu fordern, da diese (sehr wahrscheinlich) nicht durchgeführt werden können. Wir schlagen daher vor, den letzten Satz der Bewertung dahingehend zu ändern, dass für diese Population keine Aussage zur Wirksamkeit der Akupunktur getroffen werden kann. Eine mögliche Formulierung wäre: „Somit kann für diese Population keine Aussage bezüglich Akupunktur für die Prophylaxe der Migräne gemacht werden“.

Insgesamt finden wir die Differenziertheit des Vorberichts sehr gut. Unsere Rückmeldung würde sich auf diese beiden Hauptpunkte beschränken.

Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Alle Volltexte der Literaturstellen, die zitiert werden, müssen als PDF-Dateien eindeutig benannt, im Online-Formular hochgeladen werden.

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

Entfällt

A.1.3 Internationale Gesellschaft für Chinesische Medizin e. V. (SMS)

Autorinnen und Autoren

- Hemen, Moritz
- Hummelsberger, Josef

Stellungnahme Stellungnahme

Internationale Gesellschaft für Chinesische Medizin e.V. (SMS)

zum Vorbericht *Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne*

Wir beziehen uns in der wissenschaftlichen Analyse auf aktuelle Daten, eine eigene umfassende Metaanalyse zur Akupunktur Evidenz, fassen diese hier zusammen, zusätzlich beziehen wir uns auf eine aktuelle Metaanalyse zur Wirtschaftlichkeit der Akupunktur zur Migräneprophylaxe.

Unser ‚overview of reviews‘ fußt auf einer Datenbank-Recherche in Pubmed, Akupunktur wurde als Suchbegriff eingegeben und für alle Metaanalysen und systematischen Reviews (SR/MA) von 2017 bis 2022 erfasst. Nach umfassender Analyse wurden diese nach verschiedenen Kriterien bewertet, unter anderem ‚quality of review (QoR)‘, ‚quality of data (QoD)‘ und ‚quality of evidence (QoE)‘. Um die Analyse zu vereinfachen wurden 4 Kategorien nach Vorbild bereits vorbestehender umfassender Metaanalysen zur Akupunktur verwendet: ‚evidence of positive effect‘, ‚evidence of potential positive effect‘, ‚insufficient/unclear evidence‘ und ‚no evidence of effect / evidence of no effect‘. Alle SR/MA wurden von 2 unabhängigen Bewertern geprüft und dann in einem Konsensusprozess abschließend bewertet (1).

Akupunktur zur Migräne-Prophylaxe erfüllt auf Grundlage der SR/MA die Kriterien für ‚evidence of positive effect‘: Eine systematische Übersichtsarbeit zeigte, dass Akupunktur bei 2.056 Patient:innen wirksamer war als Scheinakupunktur, noch vorteilhafter im Vergleich zu keiner medikamentösen Behandlung und ebenso wirksam wie die westliche Medikation, jedoch mit weniger Nebenwirkungen. Diese Ergebnisse stimmen mit einer Metaanalyse überein, die 3.380 Patient:innen einschloss. Akupunktur führte im Vergleich zur Scheinakupunktur zu einer Verringerung der Migräneanfälle (SMD -0,29) und war mindestens ebenso wirksam wie eine medikamentöse Behandlung, dabei jedoch mit weniger Nebenwirkungen (SMD -0,21).

Wu et al. analysierten in einer Metaanalyse Krankenkassendaten aus Taiwan mit dem Ziel einer lebenslangen Analyse der Kosten durch Migräne und damit des Effektes einer Migräneprophylaxe zu erforschen: auf Basis der Daten von 2023 ergab sich ein Kostenvorteil der Akupunktur im Vergleich zu einer Medikamententherapie von ca. 60000 Taiwan Dollar pro Jahr und deutlich verbesserter Lebensqualität insbesondere bei jungen, weiblichen Migränepatientinnen. Die Autoren empfahlen deshalb dringend eine Überprüfung der Kostenerstattung und eine Einbeziehung der Akupunktur als Standardtherapie zur Migräneprophylaxe in Taiwan (2).

Literatur:

1. Hemen M, Hummelsberger J. The state of evidence in acupuncture: A review of metaanalyses and systematic reviews of acupuncture evidence (update 2017-2022). *Complement Ther Med.* 2025 May;89:103149.
2. Wu EC, Hancock-Howard R, Chan BCF, Coyte PC. Economic impact of acupuncture for the prevention of episodic migraine and chronic migraine in Taiwan. *Medicine* 2025;104:18(e42304).

A.1.4 Lundbeck GmbH

Autorinnen und Autoren

- Domdey, Andreas
- Kessel-Steffen, Markus

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: N25-01

Titel: Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum (Berichtsplan / Vorbericht)“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Markus Kessel-Steffen; Head of Market Access; Lundbeck GmbH
Dr. Andreas Domdey; Senior Specialist Market Access and Contracts; Lundbeck GmbH
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) <input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Lundbeck GmbH; Ericusspitze 2; 20457 Hamburg <input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte unter „Anmerkung“ und „Vorgeschlagene Änderung“.

IQWiG-Vorbericht „Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne“

Projekt: N25-01

Das IQWiG hat am 26. November 2025 einen Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung; Stand 18. November 2025) zum Themenbereich „Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne“ (Projekt: N25-01) veröffentlicht und das Stellungnahmeverfahren zu diesem Produkt eröffnet.

Stellungnahmen können bis zum 23. Dezember 2025 (12:00 Uhr) beim IQWiG im Portal hochgeladen werden. Von dieser Anhörungsoption macht die Lundbeck GmbH Gebrauch.

- Im Rahmen der Literaturrecherche hat das IQWiG fünf Studien identifiziert, in denen die klassische manuelle Akupunkturbehandlung mit Nadeln mit einer medikamentösen Migräneprophylaxe verglichen wird.

- In den fünf vom IQWiG berücksichtigten Studien wurden einige der in Deutschland arzneimittelrechtlich zugelassenen medikamentösen Migräneprophylaktika eingeschlossen sowie Wirkstoffe, für die es in Deutschland keine Zulassung in diesem Anwendungsgebiet gibt.
 - Eingeschlossene zugelassene medikamentöse Migräneprophylaktika:
Flunarizin, Amitriptylin, Topiramat sowie Propranolol.
 - Eingeschlossener Wirkstoff zur medikamentösen Migräneprophylaxe, dessen Zulassungsstatus in Deutschland fraglich ist:
In der Studie Naderinabi 2017 wurde das Präparat Xeomin eingesetzt - hierbei handelt es sich um den Wirkstoff Incobotulinumtoxin A; in Deutschland ist Xeomin nicht zugelassen zur Migräneprophylaxe.
In Deutschland ist nur das Arzneimittel Botox mit dem Wirkstoff Onabotulinumtoxin A im Indikationsgebiet zugelassen.
 - Eingeschlossene nicht-zugelassene medikamentöse Wirkstoffe:
Riboflavin und Valproat.

Wie das IQWiG daher richtigerweise ausführt, *„bleibt das Bewertungsergebnis auf den Vergleich mit (einigen) älteren Medikamenten begrenzt und die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext ist eingeschränkt“*.

- Die in den Vorbericht eingeschlossenen fünf Studien wurden in folgenden Ländern durchgeführt: China (1 Studie), Taiwan (1 Studie), Iran (1 Studie) und Italien (2 Studien). Das methodische Vorgehen in den Studien ist auf geringem Niveau und daher ungeeignet, valide Aussagen zum Nutzen von Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne zu treffen. Beispielhaft sind nachfolgend einige Punkte aufgelistet:
 - Die fünf Studien waren zwar als RCT konzipiert, waren jedoch weder für Behandelnde noch für Patientinnen und Patienten verblindet.
 - Die eingeschlossenen in Deutschland zugelassenen medikamentösen Migräneprophylaktika wurden regelhaft in Dosierungen eingesetzt, die nicht den Vorgaben der Zulassung für die Migräneprophylaxe entsprechen. Flunarizin wurde z.B. in den Studien von Allais, 2002 und Nie, 2019 in Dosierungen oberhalb der zugelassenen Maximaldosis eingesetzt. Amitriptylin und Propranolol wurden in der Studie von Giannini, 2021 i.d.R. in Dosierungen unterhalb der zugelassenen Mindestdosis angewendet.

Die nachfolgende Auflistung zeigt, in welchen Studien die in Deutschland zugelassenen medikamentösen Migräneprophylaktika außerhalb des zulässigen Dosisbereichs eingesetzt wurden; Xeomin (Incobotulinumtoxin A) ist in Deutschland nicht zur Migräneprophylaxe zugelassen und wird daher in der Tabelle nicht erwähnt:

	Giannini, 2021	Allais, 2002	Nie, 2019	Yang, 2011
Amitriptylin	unterdosiert*			
Flunarizin	innerhalb Dosisintervall	überdosiert*	überdosiert*	
Topiramat	innerhalb Dosisintervall			innerhalb Dosisintervall
Propranolol	unterdosiert*			

* unterdosiert / überdosiert: die verwendeten Dosierungen sind unterhalb oder oberhalb des arzneimittelrechtlich zugelassenen Dosierintervalls

- Im der Studie Nie, 2019 wurden die Effekte der einbezogenen Tuina-Massage im Interventionsarm nicht herausgerechnet.
 - Dem IQWiG lagen zu keiner der fünf eingeschlossenen Studien vollständige Studienberichte vor, so dass lediglich die öffentlich-zugänglichen Daten verwendet wurden.
- Das IQWiG bewertet die Qualität der berücksichtigten Studien wie folgt und belegt das sehr geringe Evidenzniveau im Vorbericht in Tabelle 13, Seite 60:

„Das Verzerrungspotenzial (siehe Tabelle 13) wurde endpunktübergreifend für alle 5 Studien als hoch eingestuft. Insofern ist nur von einer mäßigen qualitativen Ergebnissicherheit der berichteten Resultate auszugehen. Dies liegt unter anderem daran, dass bei den untersuchten Vergleichen zwischen manueller klassischer Akupunktur und einer medikamentösen Prophylaxe eine Verblindung von Behandelnden und Patientinnen und Patienten nicht möglich war und gleichzeitig oft ein wesentlicher Teil der betrachteten Endpunkte auf Angaben und Dokumentationen (Migränetagebuch) der Betroffenen beruht. Auch fehlte in 3 Studien eine ausreichend genaue Beschreibung der Verdeckung der Gruppenzuweisung im Rahmen der Randomisierung (allocation concealment). Eine mögliche ergebnisgesteuerte Berichterstattung

konnte nur für 2 Studien [41,42] ausgeschlossen werden, weil ein prospektiver Studienregistereintrag [43,44] vorlag.“

Tabelle 13: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial

Studie	Verblindung						Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial
	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Patientin oder Patient	Behandelnde Personen	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	
Allais 2002	ja	unklar	nein	nein	unklar ^a	ja	hoch
Giannini 2021	ja	unklar	nein	nein	nein	ja	hoch
Naderinabi 2017	ja	unklar	nein	nein	ja	ja	hoch
Nie 2019	ja	ja	nein	nein	unklar ^a	ja	hoch
Yang 2011	ja	ja	nein	nein	ja	ja	hoch ^b
a. nicht überprüfbar, da kein (prospektiver) Studienregistereintrag oder ein Studienprotokoll verfügbar ist b. Aufgrund des Vorliegens von ausschließlich patientenberichteten Endpunkten ergibt sich auf Studienebene ein hohes Verzerrungspotenzial.							

Fazit Lundbeck:

Wie oben ausgeführt und auch mit Zitaten aus dem IQWiG Vorbericht belegt, ist die methodische Qualität und Evidenz der fünf berücksichtigten Studien auf sehr geringem Niveau und ausgesprochen kritisch zu bewerten. Dieses sehr niedrige Qualitätsniveau genügt in keiner Weise den Anforderungen des G-BA und des IQWiG, die üblicherweise im Rahmen der Nutzenbewertung an Studien zu Arzneimitteln gestellt werden, insbesondere dann, wenn Arzneimittel untereinander verglichen werden. Legen Hersteller z.B. im Rahmen des AMNOG-Verfahrens Studien mit diesem Evidenz- und Qualitätsniveau vor, werden diese regelhaft aus methodischen Gründen seitens des IQWiG ausgeschlossen und bleiben bei der Bewertung unberücksichtigt.

Trotz den eindeutigen und teilweise vom IQWiG bestätigten methodischen Unzulänglichkeiten führt das IQWiG im Fazit des Vorberichts aus: „Aus den Ergebnissen von 5 in der Durchführung heterogenen randomisierten kontrollierten Studien zur Prophylaxe der Migräne, die eine klassische manuelle Akupunkturbehandlung mit Nadeln mit einer leitliniengerechten medikamentösen Migräneprophylaxe (Flunarizin, Topiramat, Onabotulinumtoxin A, individuelle Medikation) verglichen haben, lässt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der Akupunktur ableiten.“

Zu Topiramat ist anzumerken, dass der G-BA diesen Wirkstoff nicht mehr als Therapiestandard zur Migräneprevention sieht. Sowohl in den „Tragenden Gründen“ zum Beschluss bei Atogepant [1] als auch bei Rimegepant [2] hat der G-BA dies eindeutig erläutert: „In der Gesamtschau und insbesondere vor dem Hintergrund, dass Frauen im gebärfähigen Alter einen maßgeblichen Anteil der Zielpopulation

im vorliegenden Anwendungsgebiet bilden, kann Topiramate nicht als gleichermaßen zweckmäßig gegenüber den anderen zur Verfügung stehenden Therapieoptionen angesehen werden.“

Der vorliegende Vorbericht lässt aus Sicht von Lundbeck aufgrund der evidenten methodischen Mängel in den berücksichtigten Studien keine verlässlichen Aussagen zum Nutzen von Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne im Vergleich mit (einigen) älteren Medikamenten zu. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist mit der vorhandenen und bewerteten Evidenz nicht möglich.

Literatur

[1] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2025: Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Atogepant (Migräneprophylaxe)

https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11832/2025-08-21_AM-RL-XII_Atogepant_D-1158_TrG.pdf

[2] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2025: Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Rimegepant (Migräneprophylaxe)

https://www.g-ba.de/downloads/40-268-12074/2025-11-20_AM-RL-XII_Rimegepant_D-1202_TrG.pdf

Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Alle Volltexte der Literaturstellen, die zitiert werden, müssen als PDF-Dateien eindeutig benannt, im Online-Formular hochgeladen werden.

Kapitel, Abschnitt im Dokument, auf den sich Ihre Anmerkung bezieht (z. B. 3.4 [S. 16])

Anmerkung

Vorgeschlagene Änderung

Kapitel, Abschnitt im Dokument, auf den sich Ihre Anmerkung bezieht (z. B. 3.5 [S. 17])

Anmerkung

Vorgeschlagene Änderung

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.