

**Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft**
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft zur frühen
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Rimegepant
Migräne-Prophylaxe**

Berlin, den 22. September 2025

www.akdae.de

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Bundesärztekammer
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

**Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Rimegepant (Migräne-Prophylaxe) zur**

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 2076,
Migräneprophylaxe

Auftrag: A25-73, Version 1.0, Stand: 28.08.2025

https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8799/2025-09-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Rimagepant_D-1202.pdf

G-BA Vorgangsnummer 2025-06-01-D-1202

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1227/>

Inhaltsverzeichnis

TEIL 1: Allgemeine Aspekte	4
Einleitung	4
Arzneimittel.....	4
TEIL 2: Spezifische Aspekte	5
Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)	5
Eingeschlossene Studien.....	6
Eignung der Studien zur Nutzenbewertung	6
Endpunkte.....	7
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	7
Fazit	7
Literaturverzeichnis	7

TEIL 1: Allgemeine Aspekte

Einleitung

Migräneattacken äußern sich in mittelstarken bis starken, überwiegend einseitigen Kopfschmerzen sowie typischen Begleitsymptomen (Übelkeit, Erbrechen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Gerüchen und Geräuschen). Bei etwa einem Drittel der Betroffenen tritt vor Beginn der Kopfschmerzen eine Aura auf, die Seh-, Empfindungs-, Sprach- und Ausdrucksstörungen sowie motorische Symptome beinhalten kann. Treten an maximal 14 Tagen im Monat Migräneattacken auf, gilt die Migräne als „episodisch“, bei Migräneattacken an 15 oder mehr Tagen im Monat als „chronisch“.

Arzneimittel

Rimegepant ist seit dem 25.04.2022 bei Erwachsenen zugelassen zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura sowie zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei mindestens vier Migräneattacken pro Monat.

Rimegepant ist ein niedermolekularer CGRP(Calcitonin Gene-Related Peptide)-Rezeptorantagonist. Durch Blockade des CGRP-Signalwegs soll eine übermäßige Aktivierung des trigeminovaskulären Systems mit konsekutiver neurogener Entzündungsreaktion verhindert werden. Hierdurch soll sowohl Migräneattacken vorgebeugt als auch akute Migräneattacken unterbrochen werden.

TEIL 2: Spezifische Aspekte

Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der Zusatznutzen von Rimegepant zur präventiven Behandlung wird bei Erwachsenen mit episodischer Migräne bewertet. Die genauen Fragestellungen der Nutzenbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.9]

Tabelle 1: Fragestellung der Nutzenbewertung von Rimegepant

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit mindestens vier Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne		
1	Erwachsene, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe in Frage 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, 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.</p> <p>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 zwei 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>		

Für den deutschen Versorgungskontext maßgeblich ist die S1-Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) (1). Die Leitlinie sieht eine Indikation zu einer medikamentösen Prophylaxe der Migräne insbesondere bei hoher Attackenfrequenz, einer Einschränkung der Lebensqualität und dem Risiko eines Medikamentenübergebrauchs. Als Arzneimittel mit hoher Evidenz zur präventiven Behandlung der episodischen Migräne benennt die Leitlinie Betablocker, Flunarizin, Amitriptylin, Valproinsäure und Topiramal, wobei Valproinsäure bei gebärfähigen Frauen nicht und Topiramal nur bei Anwendung einer hoch wirksamen Empfängnisverhütung eingesetzt werden darf. Nach Einschätzung der Autoren haben diese Arzneimittel eine vergleichbare Wirkung, wobei die Adhärenz aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen häufig eingeschränkt sei.

Analysen von Krankenversicherungsdaten legen aus Sicht der Leitliniengruppe nahe, dass die Adhärenz bei Anwendung von monoklonalen Antikörpern gegen CGRP bzw. den CGRP-Rezeptor höher ist als bei konventionellen Arzneimitteln. Die Wirksamkeit der Antikörper untereinander und im Vergleich zu konventionellen Arzneimitteln lässt sich aufgrund fehlender Studiendaten nur eingeschränkt beurteilen. Lediglich zu Erenumab liegt eine direkt

vergleichende Studie zwischen CGRP(-Rezeptor)-Antikörper und konventionellem Prophylaktikum vor (HER-MES). Diese Studie zeigte eine signifikant höhere Wirksamkeit von Erenumab bei gleichzeitig geringerer Abbruchrate der Medikation im Vergleich zu Topiramaten.

Zusammenfassend entspricht die durch den G-BA festgelegte ZVT nach Einschätzung der AkdÄ den aktuellen Versorgungs- und Leitlinienstandards.

Eingeschlossene Studien

Das IQWiG und der pharmazeutische Unternehmer (pU) stimmen überein, dass für Fragestellung 1 keine relevante Studie identifiziert werden kann. Für Fragestellung 2 stellt der pU die Studie **CHALLENGE-MIG** dar. Die doppelblinde, randomisierte kontrollierte Studie (RCT) der Phase IV verglich über drei Monate Rimegepant (n = 293) mit Galcanezumab (n = 287). Sie wurde multizentrisch in den USA durchgeführt. Primärer Endpunkt war der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Reduktion der monatlichen Migränekopfschmerzstage um $\geq 50\%$ im Vergleich zu Baseline. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.11–12; Dossier pU, Modul 4A, S. 46–62]

In die Studie CHALLENGE-MIG wurden überwiegend Frauen eingeschlossen. Das Durchschnittsalter lag bei 42 Jahren. Die Teilnehmer litten durchschnittlich an 8,4 Tagen pro Monat an Migränekopfschmerzen. Die Primärpublikation (2) gibt nicht die durchschnittliche Anzahl an Migräneattacken an. Entsprechend den Einschlusskriterien konnten Patienten mit zwei oder mehr Migräneattacken pro Monat teilnehmen. Der Einschluss erfolgte somit auch für etwas mildere Migräneformen als die zugelassene Indikation von Rimegepant. Obwohl die Migränediagnose im Mittel 19 Jahre zurück lag, hatte die Mehrheit der Patienten zuvor keine Therapie zur Migräneprophylaxe erhalten (Galcanezumab-Arm: 86 %, Rimegepant-Arm: 82 %).

Eignung der Studien zur Nutzenbewertung

In der Studie CHALLENGE-MIG wurden Patienten unabhängig von ihren Vortherapien eingeschlossen. Entsprechend der durch den G-BA festgelegten ZVT kommen Studienteilnehmer nur dann für eine Behandlung mit Biologika in Frage, wenn sie zuvor auf mindestens zwei medikamentöse Therapien (Wirkstoffklassen aus Fragestellung 1) nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. Dem pU ist eine separate Darstellung dieser Teilpopulation von CHALLENGE-MIG nicht möglich, da er nicht Sponsor der Studie ist. Aufgrund der vorliegenden Daten ist davon auszugehen, dass die für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation von CHALLENGE-MIG sehr klein ist: Nur etwa 10 % der Gesamtpopulation hatten zumindest eine Vortherapie zur Migräneprophylaxe erhalten (Galcanezumab: 9 %, Rimegepant: 13 %). [IQWiG Dossierbewertung, S. I.12–13; Dossier pU, Modul 4A, S. 62–63; S. 104–105]

IQWiG und pU stimmen überein, dass die öffentlich zugänglichen Daten der Studie CHALLENGE-MIG nicht für die vorliegende Nutzenbewertung von Rimegepant geeignet sind. Die AkdÄ schließt sich dieser Einschätzung an.

Endpunkte

Der primäre Endpunkt der Studie CHALLENGE-MIG (Reduktion der monatlichen Migränekopfschmerztag um $\geq 50\%$ im Vergleich zu Baseline) wurde unter Galcanezumab und Rimegepant ähnlich häufig erreicht (62 % vs. 61 %; Odds Ratio 1,1; 95 % Konfidenzintervall 0,8 m–1,4). Die Gesamtzahl der unerwünschten Ereignisse (UE) unterschied sich zwischen den Studienarmen nicht. Schwere UE und UE, die zum Therapieabbruch führten, waren in beiden Studienarmen sehr selten. Klinisch relevante Transaminasen-Erhöhungen traten nicht auf. [Dossier pU, Modul 4A, S. 64–92]

Die Gesamtpopulation der Studie CHALLENGE-MIG umfasst überwiegend therapienaive Patienten, bei denen ein Ansprechen auf eine Migräneprophylaxe wahrscheinlicher ist als bei Patienten mit erfolglosen Vortherapien. Die Studienergebnisse können deshalb aus Sicht der AkdÄ nicht auf die für die Nutzenbewertung relevante Zielgruppe übertragen werden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Aus Sicht der AkdÄ zeigt die placebokontrollierte Zulassungsstudie BHV3000-305 ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis von Rimegepant über die untersuchte Dauer von drei Monaten im Vergleich zu einem Therapieverzicht, wobei der Behandlungsunterschied zu Placebo gering war (Reduktion der mittleren monatlichen Migränekopfschmerztag um 3,6 Tage unter Rimegepant vs. 2,7 Tage unter Placebo). Aktuell liegen keine geeigneten Studiendaten vor, um den therapeutischen Stellenwert von Rimegepant im Vergleich zu anderen Optionen der Migräneprophylaxe zu beurteilen. Die AkdÄ teilt deshalb die Einschätzung des pU und des IQWiG, dass ein Zusatznutzen von Rimegepant nicht belegt ist. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.14–I.15; Dossier pU, Modul 4A, S. 104–105]

Fazit

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass der **Zusatznutzen** von Rimegepant bei Erwachsenen mit mindestens vier Migräneattacken pro Monat mit Indikation für eine präventive Behandlung von episodischer Migräne bei beiden Fragenstellungen **nicht belegt** ist.

Literaturverzeichnis

1. Diener HC, Förderreuther S, Kropp P. S1-Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne: Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG); Version 6.3; Nr. 030/057; 18.10.2022. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-057l_S1_Therapie-der-Migraeneattacke-Prophylaxe-der-Migraene_2024-06.pdf.
2. Schwedt TJ, Myers Oakes TM, Martinez JM, Vargas BB, Pandey H, Pearlman EM 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. doi: 10.1007/s40120-023-00562-w.