

## **Novartis bringt mit Aimovig® (Erenumab) die erste spezifisch entwickelte Migräneprophylaxe in Deutschland auf den Markt**

- Aimovig® (Erenumab) steht in Deutschland ab 1. November 2018 zur Prophylaxe der Migräne bei Erwachsenen mit 4 oder mehr Migränetagen pro Monat zur Verfügung.<sup>1</sup> Einfache Anwendung mit dem SureClick® Fertipen.
- Erenumab zeigte in klinischen Studien mit über 3.000 Patienten eine signifikante Wirksamkeit, eine Verträglichkeit auf Placebo-Niveau und einen schnellen Wirkeintritt, auch bei schwierig zu behandelnden Migränepatienten.<sup>2-5</sup>
- In Deutschland verlieren schwer betroffene Migränepatienten durch Fehltage und Produktivitätsverlust bis zu 23 % ihrer Arbeitsleistung.<sup>6</sup> Gesamter volkswirtschaftlicher Schaden durch Migräne bis zum Jahr 2025 wird auf 1,17 Milliarden Euro geschätzt.<sup>6,7</sup>

Nürnberg (1. November 2018) – Mit Aimovig® (Erenumab) führte Novartis am 1. November 2018 die erste spezifisch zur Migräneprophylaxe entwickelte Therapie in Deutschland ein. Erenumab hemmt als einziger, humaner Antikörper den Rezeptor des Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), von dem angenommen wird, dass es eine entscheidende Rolle bei der Migräne spielt.<sup>8</sup> Erenumab zeigte in einem umfangreichen klinischen Studienprogramm mit insgesamt 3.000 Patienten eine signifikante Reduktion der Zahl der monatlichen Migränetage bei einem Placebo-ähnlichen Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, auch bei schwierig zu behandelnden Patienten.<sup>2-5</sup>

Weltweit werden bereits mehr als 90.000 Migränepatienten mit Aimovig behandelt. [Referenz Data on File] „Die Einführung von Erenumab in Deutschland ist eine sehr gute Nachricht, insbesondere für schwer betroffene Migränepatienten, bei denen mehrere prophylaktische Medikamente erfolglos waren oder keine ausreichende Wirkung erzielten. Diesen Patienten konnten wir bislang keine Therapieoption anbieten“, erklärte Prof. Guy Arnold, Klinikum Sindelfingen-Böblingen, anlässlich des 91. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Berlin.

Migräne ist mit einer Prävalenz von 12 % eine der häufigsten Erkrankungen weltweit und die dritthäufigste Ursache für ein Leben mit schweren Beeinträchtigungen bei Menschen unter 50 Jahren.<sup>9</sup> Die Auswirkungen der Migräne sowohl auf das tägliche Leben der Betroffenen als auch für die Gesellschaft sind gravierend, wie die Ergebnisse der aktuellen Online-Befragung „My Migraine Voice“ belegen, an der

weltweit 11.000 Migränepatienten teilnahmen.<sup>6</sup> 54 % der insgesamt 261 in Deutschland befragten Patienten, die sich in einem Arbeitsverhältnis befanden, sehen sich aufgrund der Migräne in ihrer Arbeitsproduktivität beeinträchtigt.<sup>6</sup> Diejenigen Patienten, die bereits eine oder mehrere prophylaktische Therapien abgebrochen haben, bezifferten die durch Migräne verlorene Arbeitszeit durch Fehltage (Absentismus) und Produktivitätseinbußen (Präsentismus) auf 23 %.<sup>6</sup> Doch außer im Berufsleben machen sich die Auswirkungen der Migräne auch bei unbezahlten Tätigkeiten in der Familie und im Ehrenamt bemerkbar. Eine aktuelle Studie des WifOR-Instituts errechnete für Deutschland bis zum Jahr 2025 einen durch Migräne entstehenden gesamten volkswirtschaftlichen Verlust von rund 1,17 Milliarden Euro.<sup>7</sup>

Von Migräne betroffene Menschen benötigen dringend eine medikamentöse Migräneprophylaxe, die die Stärke und die Häufigkeit der Attacken vermindert. Die Migräne-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie empfiehlt bei Patienten mit hohem Leidensdruck, eingeschränkter Lebensqualität und einem damit einhergehenden erhöhten Risiko für Medikamentenübergebrauch die Einleitung einer prophylaktischen Therapie.<sup>10</sup> Erenumab ist die erste zugelassene Substanz, die spezifisch zur Prophylaxe der Migräne entwickelt wurde – im Gegensatz zu den bislang verfügbaren Medikamenten, die aus anderen Indikationen, wie zum Beispiel Epilepsie oder Bluthochdruck, entliehen wurden. „Erenumab zeichnet sich vor allem durch einen schnellen Wirkeintritt und eine Placebo-ähnliche Sicherheit und Verträglichkeit aus, wie in einem breit angelegten Studienprogramm mit insgesamt über 3.000 Patienten gezeigt wurde“<sup>2-5</sup>, betonte Arnold.

In der klinischen Phase-III-Studie STRIVE\* wurde Erenumab (70 mg und 140 mg) bei 955 Patienten mit episodischer Migräne und 4 bis 14 Migränetagen pro Monat – durchschnittlich 8 Migränetage pro Monat – über 6 Monate untersucht. Die Zahl der monatlichen Migränetage unter Erenumab sank um 3,2 (70 mg) bzw. 3,7 Tage (140 mg) gegenüber 1,8 Tagen unter Placebo ( $p < 0,0001$  für beide Dosierungen).<sup>2</sup> In der zulassungsrelevanten Phase-II-Studie NCT020664 stellte Erenumab seine Effektivität zudem bei 667 Patienten mit chronischer Migräne – durchschnittlich 18 Migränetage pro Monat – unter Beweis: Die Zahl der monatlichen Migränetage sank um 6,6 Tage, gegenüber 4,2 Tagen unter Placebo. Auch dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ).<sup>2</sup>

Erenumab wurde außerdem in der Phase-IIIb-Studie LIBERTY bei besonders schwierig zu behandelnden Patienten mit episodischer Migräne untersucht, die 4 bis 14 Migränetage pro Monat hatten und 2 bis 4 prophylaktische Migränetherapien erfolglos absetzen mussten.<sup>5</sup> Auch diese Patienten profitierten im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant von Erenumab: Bei durchschnittlich 9,3 Migränetagen zu

Studienbeginn sank die Zahl der monatlichen Migränetage im Mittel um 1,76 Tage, gegenüber 0,15 Tagen unter Placebo. 30,3 % dieser Patienten erreichten unter Erenumab eine Reduktion der monatlichen Migränetage um mindestens die Hälfte, gegenüber 13,7 % unter Placebo.<sup>5</sup>

Neben dem raschen Wirkeintritt und der guten Verträglichkeit spricht die komfortable Applikation für Erenumab: Der Antikörper wird einmal im Monat vom Patienten selbst oder durch eine andere geschulte Person subkutan mit Hilfe des einfach anzuwendenden und in der Migränetherapie seit Jahren bewährten SureClick®-Fertigpen injiziert. „Mit Aimovig haben wir nun eine wirksame und gut verträgliche Migräneprophylaxe zur Verfügung, die die Zahl und Schwere der Migräneattacken auch bei diesen schwer betroffenen Patienten deutlich reduzieren kann“, resümierte Arnold.

Erenumab ist seit 26. Juli 2018 in der EU für erwachsene Patienten mit 4 oder mehr Migränetagen pro Monat zur Prophylaxe der Migräne zugelassen.<sup>11</sup> Um Aimovig den gesetzlich versicherten Patienten schnellstmöglich zur Verfügung zu stellen, strebt Novartis zunächst eine Erstattung auf Basis der vorhandenen Evidenz an, die im AMNOG-Prozess akzeptiert wird. Dies sind die schwer betroffenen Patienten. Parallel wird für die leichter betroffenen Patienten geeignete Evidenz generiert und dem G-BA zeitnah nach Studienabschluss zur Bewertung vorgelegt. \*STRIVE: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Erenumab in MigRaIne PreVEntion; NCT02456740.

Für Patienten, die Aimovig erhalten, bietet Novartis Pharma ein Therapie-Begleitprogramm im Internet sowie eine Service-Telefonnummer für Fragen zur Therapie oder allgemeine Beratung:

- [www.migraenewissen.de/therapiebegleitung](http://www.migraenewissen.de/therapiebegleitung)
- Hotline: 0800 - 39 32 842 (\*gebührenfrei, Servicezeiten Mo.-Fr. 8.00-18.00 Uhr)

## **Über LIBERTY**

LIBERTY (NCT03096834) ist eine multizentrische, randomisierte, 12-wöchige, doppelblinde, Placebokontrollierte Phase-IIIb-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Erenumab bei Patienten mit episodischer Migräne (in der Studie definiert als 4-14 Migränetage pro Monat zur Baseline), bei denen bis zu vier vorherige prophylaktische Migränetherapien erfolglos waren. In der Studie erhielten 246 Teilnehmer randomisiert entweder Erenumab 140 mg oder Placebo und durchliefen eine 12-wöchige doppelblinde Behandlungsphase.

Der primäre Endpunkt war der prozentuale Anteil der Patienten mit einer Reduktion der monatlichen Migränetage um mindestens 50 % gegenüber der Baseline während der letzten vier Wochen der doppelblinden Behandlungsphase der Studie (Wochen 9-12).<sup>5</sup> Die Studie umfasst eine aktuell laufende 52-wöchige Open-Label-Verlängerungsphase. Über 97 % der Erenumab-Patienten beendeten die Doppelblindphase der LIBERTY-Studie.<sup>5</sup> In der Verum-Gruppe gab es keine unerwünschten Ereignisse, die zu einem Abbruch der Therapie führten. Dagegen traten im Placebo-Arm bei 0,8 % der Patienten Nebenwirkungen auf, wegen derer sie die Behandlung unterbrachen.<sup>5</sup>

### **Über Aimovig® (Erenumab)**

Erenumab ist ein monoklonaler, vollständig humaner Antikörper, der spezifisch für die Migräneprophylaxe entwickelt wurde. Als bislang einziger Wirkstoff hemmt Erenumab den CGRP-Rezeptor (Calcium-Gene-Related-Peptide-Rezeptor), von dem angenommen wird, dass er eine entscheidende Rolle bei der Migräne spielt.<sup>8</sup> Die Sicherheit und Wirksamkeit von Erenumab in der Migräneprophylaxe wurden in mehreren großen, globalen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien untersucht.<sup>2-5</sup> Mehr als 3.000 Patienten sind in das klinische Studienprogramm eingeschlossen, das vier Placebo-kontrollierte Phase-II- und Phase-III-Studien und ihre Open-Label-Extensionen umfasst.<sup>2-5</sup> Aktuell erhalten weltweit über 100.000 Patienten Aimovig.<sup>12</sup>

Über Migräne Migräne ist eine schwerwiegende neurologische Erkrankung.<sup>13</sup> Migränepatienten leiden unter wiederkehrenden Attacken von mäßigen bis schweren Kopfschmerzen, die typischerweise pulsierend und oft halbseitig auftreten sowie mit Übelkeit, Erbrechen und Empfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und Gerüchen einhergehen.<sup>14</sup> Die Erkrankung ist mit erheblichen Schmerzen, körperlichen Beeinträchtigungen, reduzierter Lebensqualität und finanziellen Belastungen für die Gesellschaft verbunden.<sup>15</sup> Migräne wirkt sich erheblich auf die Fähigkeit der Patienten aus, tägliche Aufgaben zu verrichten. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erklärte Migräne zu einer der 10 Hauptursachen, aufgrund derer Männer und Frauen jahrelang mit Einschränkungen leben müssen.<sup>16</sup> Migräne wird häufig nicht diagnostiziert und nur unzureichend behandelt.<sup>15,17</sup> Bestehende prophylaktische Therapien wurden ursprünglich für andere Indikationen entwickelt und haben oft eine schlechte Verträglichkeit und unzureichende Wirksamkeit. Dies führt zu hohen Abbruchraten bei den Patienten.<sup>18</sup>

Über die neurowissenschaftliche Zusammenarbeit von Amgen und Novartis  
Im August 2015 begann Novartis eine globale Zusammenarbeit mit Amgen

zur gemeinsamen Entwicklung und Vermarktung von innovativen Therapien im Bereich Migräne und AlzheimerErkrankung. Für das Migräneprogramm hält Novartis exklusive Vermarktungsrechte in Europa, Kanada und der restlichen Welt (außer Japan) sowie Teil-Vermarktungsrechte in den USA.

Novartis in den Neurowissenschaften Novartis engagiert sich stark für die Neurowissenschaften und für die Entwicklung innovativer Therapien für Patienten mit neurologischen Erkrankungen, bei denen ein hoher medizinischer Bedarf besteht. Das Unternehmen setzt sich für die Unterstützung von Patienten und Ärzten in verschiedenen Krankheitsbereichen ein, einschließlich Multiple Sklerose (MS), AlzheimerErkrankung, Migräne und Spezialneurologie, z.B. Neuropathischer Schmerz.

## **Über Novartis**

Novartis will neue Wege finden, um Menschen zu einem längeren und besseren Leben zu verhelfen. Als ein führendes globales Pharmaunternehmen nutzen wir wissenschaftliche Innovationen und digitale Technologien, um bahnbrechende Therapien in Bereichen mit großem medizinischen Bedarf zu entwickeln. Dabei gehören wir regelmäßig zu jenen Unternehmen, die weltweit am meisten in Forschung und Entwicklung investieren. Die Produkte von Novartis erreichen global nahezu eine Milliarde Menschen, und wir suchen nach neuen Möglichkeiten, den Zugang zu unseren neuesten Therapien zu erweitern. Weltweit sind bei Novartis rund 125.000 Menschen aus 140 Nationen beschäftigt.

- Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartis.com>.

## **Referenzen**

1. Fachinformation Aimovig®.
2. Goadsby PJ et al. Trial of Erenumab for Episodic Migraine. N Engl J Med. 2017 Nov 30; 377(22): 2123-2132.
3. Dodick DW et al. ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. Cephalalgia. 2018 May; 38(6): 1026-1037.
4. Tepper S, Ashina M, Reuter U. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Neurol 2017; 16: 425-434.

5. Reuter, U et al. Efficacy and safety of erenumab in episodic migraine patients with 2-4 prior preventive treatment failures: Results from the Phase 3b LIBERTY study. Emerging science abstract presented at AAN, 24 April 2018, Los Angeles.
6. Schwedt TJ et al. Work productivity amongst those with migraine: results from the My Migraine Voice survey, Poster presented at AHS 2018.
7. Seddik A. / Branner J. / Ostwald D.A. (2018). Krankheitslast und sozioökonomische Auswirkungen von Migräne in Deutschland. Fallstudie im Auftrag von Novartis, Darmstadt.  
<https://www.wifor.com/publikationsanfrage.646.html>
8. Lassen et al. CGRP may play a causative role in migraine. Cephalalgia. 2002 Feb; 22(1): 54-61.
9. Steiner, L. Stovner and T. Vos, „GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s,” The Journal of Headache and Pain, vol. 17, no. 1, p. 104, Dec 2016.
10. DGN/DMKG. S1-Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne.“ AWMF-Registernummer 030/057.
11. <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1293.htm>. Letzter Zugriff: August 2018.
12. Novartis, Data on file.
13. Migraine Research Foundation  
<https://migraineresearchfoundation.org/about-migraine/migraine-facts>, letzter Zugriff. Migraine Research Foundation. Migraine Fact Sheet. 2015. <http://www.migraineresearchfoundation.org/fact-sheet.html> (link is external). Accessed October 2018.
14. National Institute for Neurological Disorders and Stroke.  
<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/MigraineInformation-Page> (link is external). Accessed October 2018.
15. World Health Organization. Headache disorders.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/> (link is external). Accessed July 2018.
16. Global Health Estimates 2015: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. Geneva, World Health Organization; 2016.
17. Diamond S et al. Patterns of Diagnosis and Acute and Preventive Treatment for Migraine in the United States: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. Headache. 2007; 47 (3): 355-63.
18. Blumenfeld AM et al. Patterns of use and reasons for discontinuation of prophylactic medications for episodic migraine and chronic migraine: results from the second international burden of migraine study (IBMS-II). Headache. 2013 Apr; 53 (4): 644-55.

Quelle: Novartis, 01.11.2018 (tB).