CGRP-Antikörper bei chronischer Migräne

Wirksame Prävention

Fragestellung: Ist der CGRP-Antikörper TEV-48125 in der Prävention der chronischen Migräne wirksam?

Hintergrund: Calcitonin-gene related peptide (CGRP) spielt eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Migräne. TEV-48125 ist ein humanisierter monoklonaler Anti-CGRP-Antikörper, der subkutan injiziert werden muss. In der vorliegenden Studie sollte er zur Prävention der chronischen Migräne untersucht werden.

Patienten und Methodik: In der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie erhielten Patienten mit chronischer Migräne im Abstand von 28 Tagen drei subkutane Injektionen von TEV-48125 (initial (675 mg gefolgt von 225 oder 900 mg oder Placebo). Der primäre Endpunkt war die Reduktion von Kopfschmerzstunden zwischen Baseline und den Wochen 9 bis 12 sowie die Verträglichkeit. Sekundäre Endpunkte waren die Veränderung in der Zahl der Tage mit mittelschweren und schweren Kopfschmerzen.

Ergebnisse: Von den 264 Teilnehmern erhielten 89 Placebo, 88 die niedrige Dosis und 87 die hohe Dosis von TEV-48125. Die Patienten waren im Mittel 40 Jahre alt. 85 % waren Frauen. Die mittlere Zahl der Kopfschmerzstunden pro Monat betrug zwischen 160 und 170 Stunden. Mittelschwere oder schwere Kopfschmerzen traten im Mittel an 14 Tagen pro Monat auf, Migräne an 17 Tagen. An zehn Tagen im Monat wurden Triptane eingenommen. Die mittlere Reduktion der Kopfschmerzstunden in den Wochen 9 bis 12, verglichen mit der Baseline, waren 60 Stunden in der niedrigen Dosis-, 67 Stunden in der Hochdosis- und 37 Stunden in der Placebogruppe. Die Differenz betrug 22,54 Stunden für die niedrige und 30,41 Stunden für die hohe Dosis. Alle Unterschiede waren statistisch signifikant. Die Zahl der Nebenwirkungen war zwischen den Therapiearmen nicht unterschiedlich, am häufigsten waren Schmerzen an der Injektionsstelle und Juckreiz.

Bigal ME, Edvinsson L, Rapoport AM et al. Safety, tolerability, and efficacy of TEV-48125 for preventive treatment of chronic migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b study. *Lancet Neurol* 2015; 14: 1091 – 1100

Schlussfolgerungen: Die subkutane Gabe von TEV-48125 alle 28 Tage ist in der Prophylaxe der chronischen Migräne wirksam. Die Substanz ist gut verträglich.

– **Kommentar** von Hans-Christoph Diener, Essen

Ergebnisse in Phase-III-Studie replizieren

Diese große Phase-IIb-Studie zeigt eindeutig, dass TEV-48125 in der Prävention der chronischen Migräne wirksam ist. Zwischen den beiden Dosierungen besteht aber kein Unterschied in der Wirksamkeit. Bemerkenswert ist, dass auch fast alle sekundären Endpunkte der Studie positiv waren. Im Gegensatz zu vielen bisher verwendeten Migräneprophylaktika scheinen Nebenwirkungen keine größere Rolle zu spielen. Allerdings kam es in der Hochdosisgruppe bei zwei Patienten zur Entwicklung einer Depression mit einem Suizidversuch. Ein kausaler Zusammenhang ist jedoch sehr unwahrscheinlich. Bezüglich der Compliance hat diese Therapie den Vorteil, dass sie injiziert wird und damit gewährleistet ist, dass die Therapie auch tatsächlich erfolgt. Bei oraler Migräneprophylaxe besteht häufig eine schlechte Compliance und Adhärenz. Die Ergebnisse dieser Studie müssen jetzt noch in einer großen Phase-III-Studie repliziert werden, wobei diese mit hoher Wahrscheinlichkeit mit der niedrigen Dosis von TEV-48125 durchgeführt wird.

Hier steht eine Anzeige.

Springer