

Langwirksamer Antikörper gegen Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)

Wirksame Prophylaxe der episodischen Migräne bei dreimonatlicher Gabe

Fragestellung: Ist Eptinezumab, ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), in der prophylaktischen Behandlung der episodischen Migräne wirksam?

Hintergrund: CGRP spielt eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Migräne. Aus diesem Grund wurden drei monoklonale Antikörper gegen CGRP und ein monoklonaler Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor (Erenumab) entwickelt. Fremanezumab und Galcanezumab sind in Deutschland zur Prophylaxe der episodischen und chronischen Migräne zugelassen. Eptinezumab unterscheidet sich von den drei anderen monoklonalen Antikörpern dadurch, dass die Substanz eine lange Halbwertszeit hat und intravenös appliziert wird. PROMISE 1 ist eine Phase-III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit sowie die Verträglichkeit von Eptinezumab untersuchen sollte.

Patienten und Methodik: Es handelte sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie mit Patienten mit episodischer Migräne. Die Behandlung erfolgte mit Eptinezumab i. v. 30 mg, 100 mg, 300 mg oder Placebo. Die Substanz wurde alle zwölf Wochen appliziert. Der primäre Endpunkt der Studie war die Änderung der Migränetage pro Monat über die Wochen 1–12 im Vergleich zur Baseline.

Ashina M, Saper J, Cady R et al. Eptinezumab in episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). *Cephalalgia* 2020; 40: 241–54

Ergebnisse: In die Studie wurden insgesamt 888 Patienten eingeschlossen. Den zwölfwöchigen Studienver-

lauf beendeten 205 Patienten in der Placebogruppe, 205 Patienten mit Eptinezumab 30 mg, 212 Patienten mit Eptinezumab 100 mg und 213 Patienten mit Eptinezumab 300 mg. Die Patienten waren im Mittel 40 Jahre alt und 85 % waren Frauen. Die mittlere Zahl der Migränetage pro Monat während der Baseline-Phase lag bei 8,5. Die am häufigsten eingesetzte Akutmedikation waren Triptane, die im Durchschnitt an fünf bis sechs Tagen pro Monat eingenommen wurden.

Für die 100 mg- und 300 mg-Dosis von Eptinezumab ergab sich ein signifikanter Behandlungseffekt verglichen mit Placebo: Die mittlere Reduktion der Migränetage betrug 3,9 Tage für 100 mg und 4,3 Tage für 300 mg Eptinezumab, während es unter Placebo mit 3,2 Tage waren. Die 30 mg-Dosis von Eptinezumab war Placebo nicht überlegen. Die 50 %-Responderrate betrug 50 % für 30 mg, 50 % für 100 mg und 56 % für 300 mg Eptinezumab verglichen mit 37,4 % für Placebo. Der therapeutische Gewinn (Verum minus Placebo) lag bei 21,5 % für 100 mg und 28 % für 300 mg Eptinezumab.

Es gab nur wenige unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mehr als 2 % der mit Eptinezumab behandelten Patienten auftraten: respiratorische Infekte (9,9 % mit 100 mg, 10,3 % mit 300 mg Eptinezumab, 7,2 % mit Placebo) und Müdigkeit (3,6 % mit beiden Eptinezumabdosierungen vs. <1 % mit Placebo). Es fanden sich keinerlei schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Zusammenfassung: In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie war die einmalige Gabe von 100 mg und 300 mg Eptinezumab über einen Zeitraum von zwölf Wochen signifikant wirksamer als Placebo für die Prophylaxe der episodischen Migräne. Die Substanz wurde gut vertragen.

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

Lange Halbwertszeit und rascher Wirkeintritt durch intravenöse Gabe

Eptinezumab ist der vierte monoklonale Antikörper gegen CGRP, der jetzt in den USA zur Prophylaxe der episodischen

Migräne zugelassen wurde. Diese Substanz unterscheidet sich von den anderen monoklonalen CGRP-Antikörpern durch ihre sehr viel längere Halbwertszeit und die intravenöse Applikation. Die lange Halbwertszeit erklärt, warum die Injektion nur alle drei Monate erfolgen muss. Dies ist als ein Vorteil zu betrachten, wenn es um die Compliance geht. Der dreimonatige Therapieabstand und die lange Halbwertszeit sind allerdings ein Nachteil bei Migränepatientinnen, die eine Schwangerschaft planen.

In der Studie wird nicht erwähnt, dass der Wirkungseintritt von Eptinezumab sehr rasch ist, was am Ehesten durch die intravenöse Gabe und damit die rasche Blockade von CGRP erklärt werden kann. Studien zur chronischen Migräne wurden ebenfalls vor Kurzem publiziert.

SpringerMedizin.de

Prophylaxe episodischer und chronischer Migräne mit CGRP(Rezeptor)-Antikörpern

Monoklonale Antikörper gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) oder den CGRP-Rezeptor sind hochwirksame neue Substanzen zur prophylaktischen Behandlung der episodischen und chronischen Migräne und haben sehr wenige Nebenwirkungen.

Diesen Artikel finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche eingeben.