

Migräneprophylaxe

Galcanezumab wirkt auch bei mehreren gescheiterten Vorthérapien

Fragestellung: Ist Galcanezumab, ein monoklonaler Antikörper gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), zur Migräneprophylaxe wirksam, wenn bereits zwei bis vier Klassen von Migräneprophylaktika nicht wirksam waren oder nicht vertragen wurden?

Hintergrund: Derzeit gibt es vier monoklonale Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor, von denen drei in Deutschland zur Prophylaxe der episodischen und chronischen Migräne zugelassen sind. Angesichts der hohen Therapiekosten haben viele Gesundheitssysteme die Anwendung auf Patienten beschränkt, bei denen die traditionellen Migräneprophylaktika entweder unwirksam waren, nicht vertragen wurden oder kontraindiziert sind. Daher erfolgten für alle monoklonalen Antikörper randomisierte Therapiestudien für diese Patientenpopulationen.

Patienten und Methodik: Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIIb-Studie CONQUER schloss Patienten im Alter von 18–75 Jahren mit episodischer oder chronischer Migräne ein, bei denen in der Vergangenheit zwei bis vier Klassen von Migräneprophylaktika nicht wirksam waren oder sie diese nicht vertragen hatten. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 zur subkutanen Gabe von Placebo oder Galcanezumab 120 mg pro Monat (mit einer Loading-Dose von 240 mg, verabreicht als zwei

Mulleners WM, Kim BK, Lainez MJA et al. Safety and efficacy of galcanezumab in patients for whom previous migraine preventive medication from two to four categories had failed (CONQUER): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol* 2020; 19: 814–25

120-mg-Spritzen) über drei Monate randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Reduktion der monatlichen Migränetage.

Ergebnisse: Zwischen September 2018 und März 2019 wurden 462 Teilnehmer mit episodischer (n = 269; 58 %) oder chronischer Migräne (n = 193; 42 %) randomisiert und erhielten entweder Placebo (n = 230) oder Galcanezumab (n = 232). Die Patienten waren im Mittel 46 Jahre alt, 87 % waren Frauen. Am häufigsten waren zuvor Topiramate (72 %), Amitriptylin (47 %) und Propranolol (45 %) eingesetzt worden. Die mit Galcanezumab behandelten Patienten wiesen über die Monate 1–3 eine signifikant stärkere Reduktion der Migränetage auf als die mit Placebo behandelten Patienten. Die Galcanezumab-Gruppe hatte im Vergleich zum Ausgangswert (13,4 Tage) im Durchschnitt 4,1 weniger monatliche Migränetage, während die Placebogruppe im Durchschnitt einen Migränetag weniger aufwies als bei Studienbeginn (13,0 Tage). Der absolute Unterschied zwischen den beiden Gruppen betrug 3,1 Migränetage (95%-Konfidenzintervall -3,9 bis -2,3; p < 0,0001). Der Unterschied in der Reduktion der Migränetage zwischen Galcanezumab und Placebo war bei der episodischen Migräne größer als bei der chronischen Migräne. Die 50 %-Responderrate betrug 37,7 % für Verum und 13,3 % für Placebo.

Art und Anzahl der behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse waren zwischen Galcanezumab und Placebo nicht unterschiedlich. Behandlungsassoziierte unerwünschte Ereignisse wurden bei 122 (53 %) der 230 mit Placebo und bei 119 (51 %) der 232 mit Galcanezumab behandelten Patienten beobachtet.

Schlussfolgerungen: Galcanezumab ist in der Migräneprophylaxe bei Patienten, bei denen mehrere Standardpräventionstherapien versagt hatten, wirksam und Placebo überlegen.

– Kommentar von Hans-Christoph Diener, Essen

Weniger Tage mit Akutmedikation auch bei chronischer Migräne

Die Studie mit Galcanezumab bei Patienten, bei denen die bisherigen Migräneprophylaktika nicht wirksam waren oder nicht vertragen wurden, war im Vergleich zu Placebo für alle primären und sekundären Endpunkte positiv. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für Erenumab und Fremanezumab publiziert [1, 2]. Ein besonders wichtiger Aspekt ist, dass die Wirksamkeit von Galcanezumab in dieser Patientengruppe auch bei denjenigen mit chronischer Migräne nachgewiesen wurde. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Tatsache, dass insbesondere bei Patienten mit chronischer Migräne unter der Therapie mit dem monoklonalen Antikörper die Einnahmetage mit Akutmedikation deutlich zurückgingen. Dies ist eine wichtige Voraussetzung, um den Übergang in einen Dauerkopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln zu

vermeiden. Die Studie mit Galcanezumab unterscheidet sich von den beiden anderen Studien dadurch, dass eine Kontraindikation gegen eines der traditionellen Migräneprophylaktika kein Ausschlusskriterium war. Es bleibt nun abzuwarten, ob der gemeinsame Bundesausschuss bei seiner rigorosen Haltung bleibt, dass monoklonale Antikörper nur eingesetzt werden dürfen, wenn bei episodischer Migräne vier Klassen von Migräneprophylaktika und bei chronischer Migräne fünf Klassen von Migräneprophylaktika nicht wirksam waren, nicht vertragen wurden oder kontraindiziert sind.

Referenzen

1. Reuter U, *Lancet* 2018; 392: 2280–7
2. Ferrari MD et al. *Lancet* 2019; 394: 1030–40