

Migräneprophylaxe nach Versagen der Standardtherapie

# Weiterer monoklonaler Antikörper gegen CGRP erweist sich als wirksam

**Fragestellung:** Ist Eptinezumab, ein gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) gerichteter monoklonaler Antikörper, auch bei Patienten mit Migräne wirksam, bei denen die Behandlung mit klassischen Migränemitteln nicht wirksam war?

**Hintergrund:** Der monoklonale Antikörper Eptinezumab, der alle drei Monate intravenös appliziert wird, hat in Phase-III-Studien seine migräneprophylaktische Wirkung bei episodischer und chronischer Migräne gezeigt. Der Nutzen bei Patienten, bei denen eine Migräneprophylaxe zuvor versagt hatte, wurde jedoch bisher nicht untersucht. Ziel dieser Studie war es daher, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Eptinezumab zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit Migräne nach zwei bis vier fehlgeschlagenen Behandlungen mit den bisher verfügbaren, üblicherweise zur Migräneprophylaxe eingesetzten Substanzen zu untersuchen.

**Patienten und Methodik:** DELIVER war eine multizentrische Phase-IIIb-Studie mit einer 24-wöchigen doppelblinden, placebo-kontrollierten Behandlungsphase und einer 48-wöchigen Verlängerung nur mit aktiver Substanz. Es wurden Erwachsene mit episodischer oder chronischer Migräne und mit dokumentierten Nachweisen von zwei bis vier nicht wirksamen medikamentösen Migräneprophylaktika innerhalb der letzten zehn

Jahre eingeschlossen. Die Patienten wurden 1 : 1 : 1 zu Eptinezumab 100 mg, Eptinezumab 300 mg (alle 3 Monate i. v.) oder Placebo randomisiert. Es erfolgte eine Stratifizierung nach monatlichen Kopfschmerztagen zu Studienbeginn und Lauf.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Ver-

änderung der durchschnittlichen Zahl monatlicher Migränetage (erfasst anhand eines täglichen elektronischen Tagebuchs) in den Wochen 1–12 gegenüber dem Ausgangswert. Alle Patienten und das Studienpersonal waren hinsichtlich der Zuweisung des Studienmedikaments verblindet.

**Ergebnisse:** Zwischen Juni 2020 und Oktober 2021 wurden 891 Personen randomisiert und erhielten mindestens eine Dosis des Studienmedikaments. 865 Patienten schlossen die placebo-kontrollierte Phase ab. Die Veränderung der mittleren monatlichen Migränetage vom Ausgangswert bis zu den Wochen 1–12 betrug –4,8 Tage mit Eptinezumab 100 mg, –5,3 Tage mit Eptinezumab 300 mg und –2,1 Tage mit Placebo. Der Unterschied zu Placebo bei der Veränderung der mittleren monatlichen Migränetage gegenüber dem Ausgangswert war signifikant mit Eptinezumab 100 mg (–2,7, 95 %-Konfidenzintervall [KI] –3,4 bis –2,0,  $p < 0,0001$ ) und Eptinezumab 300 mg (–3,2, 95 %-KI –3,9 bis –2,5,  $p < 0,0001$ ).

Behandlungsbedingte unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten bei 127 (42 %) von 299 Patienten in der Eptinezumab 100-mg-Gruppe, bei 120 (41 %) von 294 Patienten in der Eptinezumab-300-mg-Gruppe und bei 119 (40 %) von 298 Patienten in der Placebogruppe auf.

Das häufigste unerwünschte Ereignis war eine SARS-CoV-2-Infektion (6–7 %). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren selten (5 in der Eptinezumab-100-mg-Gruppe, 7 in der Eptinezumab-300-mg-Gruppe und 4 in der Placebogruppe) und umfassten unter anderem anaphylaktische Reaktionen.

**Schlussfolgerungen:** Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne und zwei bis vier vorangegangenen nicht wirksamen prophylaktischen Behandlungen mit Standardprophylaktika zeigte der monoklonale Antikörper Eptinezumab im Vergleich zu Placebo eine signifikante migräneprophylaktische Wirkung bei akzeptabler Verträglichkeit.

Ashina M, Lanteri-Minet M, Pozo-Rosich P et al. Safety and efficacy of eptinezumab for migraine prevention in patients with two-to-four previous preventive treatment failures (DELIVER): a multi-arm, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol* 2022; 21: 597–607

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

## Schneller Wirkeintritt durch intravenöse Applikation

Mit Eptinezumab ist jetzt der vierte monoklonale Antikörper zur Prophylaxe der Migräne zugelassen. Im Gegensatz zu anderen monoklonalen Antikörpern wird Eptinezumab intravenös alle drei Monate appliziert und hat daher einen raschen Wirkungseintritt. Die Erstattung durch die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland setzt voraus, dass eine Migräneprophylaxe mit den bisher zur Verfügung stehenden Medikamenten zur Migräneprophylaxe unwirksam war, nicht vertragen wurde oder kontraindiziert ist. Aus diesem Grund waren

alle Firmen, die monoklonale Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor entwickeln, gezwungen, Studien bei Patienten durchzuführen, bei denen die bisherige Migräneprophylaxe nicht wirksam war. Auch in dieser Patientengruppe war Eptinezumab einer Behandlung mit Placebo eindeutig überlegen. Wie auch die anderen monoklonalen Antikörper ist Eptinezumab gut verträglich. In extrem seltenen Fällen kann es nach der Injektion zu einer anaphylaktischen Reaktion kommen.