

## Impfstoff gegen CGRP: Erste klinische Studie mit Migräne-Vakzin

Wenn Antikörper gegen CGRP gut gegen Migräne wirken, warum dann nicht gleich gegen CGRP impfen? Ein US-Start-up prüft in einer ersten klinischen Studie ein Vakzin gegen das Neuropeptid.

Viel konnte Dr. Jean-Cosme Dodart, Vizepräsident der präklinischen Entwicklung des Start-up-Unternehmens Vaxxinity, zu dem neuen Impfstoff noch nicht sagen. Nur dass er in Tiermodellen eine sehr starke Immunantwort gegen das Migränepепtid CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) hervorgerufen habe und keine Autoimmunreaktionen beobachtet worden seien. Vaxxinity hat daher eine erste Phase-I-Studie mit dem Peptidimpfstoff gestartet, um zu prüfen, ob damit ähnlich hohe Antikörperspiegel gegen CGRP erreicht werden wie nach der Injektion von monoklonalen CGRP-Antikörpern. Tierexperimente hätten zumindest in diese Richtung gedeutet, berichtete Dodart.

Zudem würden mit dem als UB 313 bezeichneten Vakzin Antikörper mit einer ähnlich hohen Spezifität und Aktivität gegen CGRP erzeugt, wie es bei den kommerziellen monoklonalen Antikörpern der Fall ist. Das Vakzin stimuliere aber nicht das angeborene Immunsystem und sei nach derzeitigem Kenntnisstand nicht in der Lage, Autoimmunerkrankungen zu triggern. Allerdings müsse sie vermutlich alle drei bis sechs Monate appliziert werden, um ausreichend hohe Antikörperspiegel zu erzeugen. Das Vakzin werde seit September in einer ersten klinischen Studie bei gesunden Probanden geprüft, Dodart rechnet damit, dass die Resultate in Kürze publiziert werden.

Ein Vorteil der Impfung könnten die geringeren Kosten verglichen mit einer Antikörpertherapie sein, ebenso die längeren Applikationsintervalle, erläuterte der Forscher. *Thomas Müller*

American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting. Boston, USA, 22–27.4.2023. Session ES1, Emerging Science, 005: „UB-313, an Investigational CGRP Vaccine for the Prevention of Migraine“

## Schützt Katheterablation bei Vorhofflimmern vor Demenz?

Unterziehen sich ältere Personen mit Vorhofflimmern einer Katheterablation, bauen sie kognitiv langsamer ab als mit rein medikamentöser Therapie. Dafür sprechen Resultate einer prospektiven Kohortenstudie.

Häufiges Vorhofflimmern (VHF) kann über Mikrothromben und Endothelschäden die Mikrozirkulation im Gehirn beeinträchtigen und dadurch möglicherweise den kognitiven Abbau beschleunigen. Wird das VHF durch eine Katheterablation wirksam unterbunden, lässt sich dieser Effekt deutlich abschwächen: In der prospektiven Kohortenstudie SAGE-AF war die

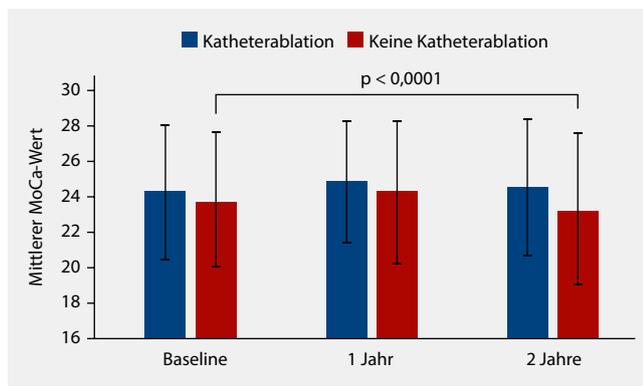
kognitive Leistung von VHF-Kranken mit Katheterablation nach zwei Jahren deutlich besser als bei Betroffenen mit VHF, die weiterhin nur medikamentös behandelt wurden. Darauf verwies Dr. Bahadar Singh Srichawla von der Chan Medical School in Worcester, USA, auf dem Kongress der American Academy of Neurology in Boston.

An SAGE-AF nahmen 887 ältere VHF-Kranke aus den Bundesstaaten Massachusetts und Georgia teil, bei keiner der Personen lagen Kontraindikationen für eine orale Antikoagulation vor. Im Schnitt waren die Betroffenen 75 Jahre alt, der Frauenanteil betrug 48 %. 193 Teilnehmende ließen sich gegen das VHF per Katheterablation behandeln, die übrigen knapp 700 nicht. Solche mit Katheterablation hatten häufiger Herzinsuffizienz, Schlafapnoe und ein paroxysmales VHF als jene mit alleiniger Antikoagulation. Letztere litten etwas häufiger unter Nierenproblemen.

### Risiko für kognitive Einschränkung um 30 % geringer

Zu Beginn sowie ein und zwei Jahre später wurde die Kognition bei allen Teilnehmenden per MoCA (maximal 30 Punkte) geprüft; als kognitiv eingeschränkt galten dabei Personen mit 23 Punkten oder weniger. Im Schnitt erreichte der MoCa-Wert zu Beginn 24 Punkte (►Abb. 1). In der Ablationsgruppe stieg der Wert im ersten Jahr leicht an und fiel dann wieder auf den Ausgangswert zurück, in der Gruppe mit medikamentöser Therapie sank er innerhalb von zwei Jahren um rund zwei Punkte.

Wurde für Alter, Geschlecht, Ethnie sowie diverse Begleiterkrankungen und Begleittherapien adjustiert, war das Risiko, innerhalb von zwei Jahren eine kognitive Einschränkung zu entwickeln, in der Gruppe mit Katheterablation um 30 % geringer. Berücksichtigte das Team um Srichawla nur Personen mit weit-



1 Mittlerer MoCa-Wert bei Personen mit Vorhofflimmern: Katheterablation versus keine Katheterablation (nach Vortrag von Bahadar Singh Srichawla, AAN 2023)