

Klinische Studie

Migräneprophylaxe



Erenumab als erster Antikörper gegen CGRP-Rezeptor zugelassen

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Der humanisierte Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor Erenumab reduziert bei Patienten mit episodischer Migräne die Anzahl der Migränetage pro Monat signifikant effektiver als Placebo. Das ergab die ARISE-Studie. Anfang August wurde Erenumab in der EU zur Migräneprophylaxe zugelassen.

Das Neuropeptid CGRP (Calcitonin gene-related peptide) spielt eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Migräne. So wird während einer Migräneattacke CGRP ausgeschüttet und ist dann im venösen Blut der Vena jugularis nachweisbar. Wird die Migräneattacke erfolgreich mit Sumatriptan subkutan behandelt, normalisieren sich die erhöhten CGRP-Spiegel. Zur präventiven Behandlung der Migräne wurde eine Reihe humaner, monoklonaler Antikörper entweder gegen CGRP direkt oder den CGRP-Rezeptor entwickelt (siehe auch S. 305 und 306). Alle diese Substanzen waren in Phase-II-Studien in der Migräneprophylaxe wirksam und einer Behandlung mit Placebo überlegen. Bei der ARISE-Studie handelt es sich um die Phase-III-Studie, die für die Zulassung von Erenumab bei der episodischen Migräne notwendig war.

Studiendesign

Es handelte sich um eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie, in die 577 Patienten mit

episodischer Migräne eingeschlossen wurden (Tab. 1). Die Patienten erhielten entweder alle vier Wochen 70 mg Erenumab subkutan oder Placebo. Der primäre Endpunkt war die Abnahme der Migränetage pro Monat. Sekundäre Endpunkte waren die 50%-Responserate für Migränetage, die Veränderung der Tage, an denen eine migränespezifische symptomatische Akutmedikation (z. B. Triptane) eingenommen wurde und eine Verbesserung um fünf oder mehr Punkte im Physical Impairment and Impact on Everyday Activities Domain Score. Alle Endpunkte wurden am Ende der dreimonatigen Behandlungsphase erfasst. Die Patienten waren im Mittel 42 Jahre alt, 85 % waren Frauen. Die Migräne bestand im Mittel seit 33 Jahren. Etwa die Hälfte der Patienten hatte eine Migräne mit Aura. 60 % der Patienten nahmen spezifische Migränemittel wie Triptane ein. Ungefähr die Hälfte der Patienten hatte bisher keine Migräneprophylaxe erhalten. Die Zahl der Migränetage pro Monat betrug bei Studienbeginn im Mittel 8,2 Tage.

Tab. 1. Studiendesign von ARISE

Erkrankung	Migräne
Studienziel	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Erenumab
Studientyp/ Studiendesign	Randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie
Eingeschlossene Patienten	577 Patienten
Intervention	Alle vier Wochen ■ 70 mg Erenumab ■ Placebo
Primärer Endpunkt	Anzahl der Migränetage pro Monat
Sponsor	Amgen
Studienregisternummer	NCT02483585

Studienergebnisse

Unter Erenumab kam es innerhalb von drei Monaten zu einer Abnahme um 2,9 Migränetage pro Monat verglichen mit 1,8 Tagen unter Placebo ($p < 0,001$). Die 50%-Responserate für die Migränetage betrug 39,7 % für Erenumab und 29,5 % für Placebo (Odds-Ratio 1,9; 95%-Konfidenzintervall 1,12–2,27; $p = 0,010$). Die Anzahl der Tage, an denen spezifische Migränemedikamente eingenommen wurden, reduzierte sich um 1,2 Tage unter Erenumab und 0,6 Tage unter Placebo ($p = 0,002$). Erenumab hatte ein ähnliches Nebenwirkungsprofil wie Placebo. Gelegentlich kam es zu Infektionen der oberen Atemwege. Einige Patienten beklagten Schmerzen an der Injektionsstelle. Nur fünf Patienten brachen in der Erenumab-Gruppe die Behandlung wegen Nebenwirkungen ab.

Kommentar

Die ARISE-Studie zeigt, dass der monoklonale Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor Erenumab in der Prophylaxe der Migräne wirksam ist. Auf den ersten Blick ist natürlich eine Reduktion um einen Migränetag pro Monat im Vergleich zu Placebo nicht sehr eindrucksvoll. Das wichtigste Ergebnis dieser Studie ist allerdings die gute Verträglichkeit von Erenumab. Es brachen nur ganz wenige Patienten die Behandlung wegen Nebenwirkun-

gen ab, wobei hier die Erfahrung mit den üblichen oralen Migräneprophylaktika wie Betablockern, Topiramaten oder Valproinsäure eine andere ist. Bei diesen Substanzen brechen bis zu 30% der Patienten innerhalb der ersten drei Monate die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab. Ein weiterer Vorteil ist die Gewährleistung der Compliance, da das Medikament subkutan injiziert wird. Die Ergebnisse dieser Phase-III-Studie waren ausreichend für eine

Zulassung in Europa. Ob Erenumab zur Behandlung der episodischen Migräne durch den gemeinsamen Bundesausschuss zur Erstattung empfohlen wird, ist im Moment noch nicht abzusehen.

Quelle

Dodick DW, et al. ARISE: A phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia* 2018;38:1026–37.

Rezension

Unterhaltsame Einführung in die verrückte Welt unseres Gehirns

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Darf ein Arzt auf Wunsch seines Patienten ein gesundes Bein abschneiden? Diese ungewöhnliche Frage stellt Monika Niehaus in ihrem Buch „Die Frau, die ihren Mann für einen Doppelgänger hielt“. Sie kann sich bei Patienten mit Xenomelie („Amputee wannabes“) durchaus ergeben. Betroffene Patienten empfinden einzelne Gliedmaßen als nicht zu ihrem Körper gehörend. Xenomelie ist nur eines von 36 verschiedenen Syndromen, die die Autorin in ihrem Buch beschreibt. Angefangen beim Alice-im-Wunderland-Syndrom („Ich wachse, ich schrumpfe“), über das Cotard-Syndrom („Ich bin ein wandelnder Leichnam“) bis hin zum Split-Brain-Syndrom (Lässt sich der Geist spalten?) erfährt der Leser allerhand Unterhaltsames und Kurioses über die unterschiedlichsten Erkrankungen, die das menschliche Gehirn betreffen kön-

nen. Einige dieser Erkrankungen sind recht harmlos, andere stellen nicht nur für den Betroffenen eine Gefahr dar, sondern auch für sein Umfeld – beispielsweise beim Münchhausen-Stellvertreter-Syndrom, wenn Mütter ihre Kinder krank machen. Viele der vorgestellten Syndrome sind bereits in der Literatur und/oder Filmen verarbeitet worden, manche spielten geschichtlich eine Rolle – etwa die Huntington-Krankheit bei der Hexenverbrennung von Salem. Die Autorin führt die einzelnen Krankheitsbilder meist mit einem oder mehreren Fallbeispielen ein. Aufgelockert wird das ohnehin sehr kurzweilig geschriebene Sachbuch durch thematisch passende Schmuckbilder. Am Ende findet der interessierte Leser ein ausführliches Literaturverzeichnis. Alles in allem eine empfehlenswerte Lektüre für zwischendurch.



Die Frau, die ihren Mann für einen Doppelgänger hielt

Wenn das Gehirn verrückt spielt: 36 seltene und ungewöhnliche psychische Syndrome

Von Monika Niehaus. S. Hirzel Verlag
2018. 1. Auflage. 256 Seiten. € 21,90.
Kartonierte: ISBN 978-3-7776-2743-4
E-Book, PDF: ISBN 978-3-7776-2750-2.