

Atogepant zur Migräneprävention: Phase 2b/3

Datum: 17.03.2022

Original Titel:

Safety, tolerability, and efficacy of orally administered atogepant for the prevention of episodic migraine in adults: a double-blind, randomised phase 2b/3 trial

Kurz & fundiert

- Atogepant: Neue Migräne-Prophylaxe in Tablettenform in Phase 2b/3
- Doppelblind-Studie mit 825 Patienten mit episodischer Migräne
- Multiple Dosierungen versus Placebo
- Wirksamer als Placebo über 12 Wochen, gute Verträglichkeit

MedWiss - Unter den speziell für Migräne entwickelten Prophylaxen gibt es aktuell lediglich Injektionslösungen, die alle gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor wirken. Besonders spannend sind nun auch neue Wirkstoffe, die oral, also in Tablettenform, genommen werden könnten. Nun wurde eine klinische Studie der Phase 2b/3 zum Wirkstoff Atogepant veröffentlicht, die vielversprechende Wirksamkeit über 12 Wochen Behandlung bei episodischer Migräne bei guter Verträglichkeit zeigte.

Atogepant ist ein oral aufzunehmendes Mittel, das als Antagonist gegen CGRP (calcitonin gene-related peptide) wirkt. Der Wirkstoff wird aktuell als Prophylaxemedikament für Migräne untersucht. In einer klinischen Studie der Phase 2b/3 wurde nun die Dosierung für eine sichere, verträgliche und wirksame Behandlung der Migräne ermittelt.

Atogepant: Neue Migräne-Prophylaxe in Tablettenform in Phase 2b/3

In dieser Doppelblind-Studie wurden erwachsene Patienten mit episodischer Migräne (4-14 Migränetage pro Monat) zufällig entweder einem Placebo oder Atogepant in einer von fünf Dosierungen zugeordnet. Patienten erhielten täglich einmal 10, 30 oder 60 mg oder zweimal täglich entweder 30 oder 60 mg. Die Studie wurde in 78 universitären oder privaten Praxen in den USA durchgeführt. Als Behandlungsergebnis wurde eine Veränderung der Zahl monatlicher Migränetage über die 12-wöchige Behandlung ermittelt. Außerdem wurden die Sicherheit und Verträglichkeit des Medikaments analysiert.

Doppelblind-Studie mit 825 Patienten mit episodischer Migräne

Zwischen September 2016 und April 2018 durchliefen 1772 Patienten ein Screening. 834 Patienten wurden randomisiert Behandlungsgruppen zugewiesen und 825 erhielten mindestens eine Dosis des

Medikaments. 186 erhielten das Placebo. Atogepant erhielten 93 (täglich 10 mg), 183 (täglich 30 mg), 186 (täglich 60 mg), 86 (2x täglich 30 mg) und 91 (2x täglich 60 mg) Patienten. Insgesamt waren 714 (87 %) der 825 Teilnehmer Frauen. Die mediane Erkrankungsdauer betrug 17,5 Jahre. 232 (28 %) der Patienten hatten zuvor andere Prophylaxebehandlungen probiert.

Multiple Dosierungen versus Placebo

Die Wirksamkeitsanalyse umfasste 795 Patienten. Über die 12-wöchige Behandlung zeigten alle Atogepant-Gruppen signifikante Veränderungen der Zahl monatlicher Migränetage (relativ zum Vorbehandlungszeitraum) im Vergleich zum Placebo.

- 1x 10 mg: -4,0 Tage (+- 0,3; p = 0,024; n = 92)
- 1x 30 mg: -3,8 Tage (+- 0,2; p = 0,039; n = 182)
- 1x 60 mg: -3,6 Tage (+- 0,2; p = 0,039; n = 177)
- 2x 30 mg: -4,2 Tage (+- 0,4; p = 0,0034; n = 79)
- 2x 60 mg: -4,1 Tage (+- 0,3; p = 0,0031; n = 87)
- Placebo: -2,9 Tage (+- 0,2; n = 178)

Das häufigste unerwünschte Ereignis im Rahmen der Behandlung über alle Behandlungsgruppen war Übelkeit, die zwischen 5 % (1x 10 mg; 5 von 93 Patienten) und 12 % (1x 60 mg; 22 von 186 Patienten) der Teilnehmer mit dem Wirkstoff und 5 % der Placebogruppe (9 von 186 Patienten) betraf. Fatigue wurde bei 1 % (1x 10 mg; 1 von 93 Patienten) bis 10 % (2x 60 mg; 9 von 91 Patienten) der Patienten mit dem Wirkstoff berichtet und bei 3 % (6 von 186 Patienten) der Patienten mit dem Placebo. Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse reichte von 18-26 % (1x 10 mg: 17 von 93 Patienten; 2x 60 mg: 24 von 91 Patienten) mit Wirkstoff und betrug 16 % (30 von 186 Patienten) mit dem Placebo. Bei sieben Teilnehmern traten ernste unerwünschte Ereignisse auf, die jedoch offenbar sämtlich nicht der Behandlung zuzuschreiben waren (2 Patienten jeweils mit Placebo, 1x 30 mg und 1x 60 mg, 1 Patient mit 1x 10 mg). Behandlungsabbruch wegen unerwünschter Ereignisse wurde bei 33 von 639 (5 %) der Patienten in der Wirkstoffgruppen und 5 von 186 (3 %) der Patienten in der Placebogruppe berichtet.

Wirksamer als Placebo über 12 Wochen, gute Verträglichkeit

Sämtliche Dosierungen von oralem Atogepant waren mit einer signifikanten Abnahme monatlicher Migränetage über einen Behandlungszeitraum von 12 Wochen im Vergleich zum Placebo assoziiert. Atogepant war in dieser Studie sicher und gut verträglich. Die Daten unterstützen damit die weitere Untersuchung der neuen Migräne-Prophylaxe in Phase 3-Studien.

Referenzen:

Goadsby, Peter J, David W Dodick, Jessica Ailani, Joel M Trugman, Michelle Finnegan, Kaifeng Lu, and Armin Szegedi. "Safety, Tolerability, and Efficacy of Orally Administered Atogepant for the Prevention of Episodic Migraine in Adults: A Double-Blind, Randomised Phase 2b/3 Trial." *The Lancet Neurology* 19, no. 9 (September 2020): 727-37. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30234-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30234-9).