

## Biotechnologisches Erenumab kann chronische Migräneattacken reduzieren

**Datum:** 08.03.2018

**Original Titel:**

Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial.

Ein kleines Eiweiß, das Calcitoninen-basierte Peptid (*calcitonin gene-related peptide*, CGRP), passt wie ein Schlüssel zum Schloss zum CGRP-Rezeptor. Diese beiden bilden nach aktueller Forschung ein wichtiges Element bei der Entstehung von Migräne. Erhöhte Blutkonzentrationen dieses Eiweißes wurden schon vor 30 Jahren während Migräneattacken gefunden, und auch die Wirkung der klassischen Akutmedikamente, der Triptane, geht möglicherweise auf eine Verringerung des CGRP-Blutspiegels zurück.

Biotechnologie ermöglicht das Schaffen neuer Medikamente, die körpereigenen Substanzen ähneln und in gentechnisch veränderten Lebewesen (zum Beispiel Bakterien oder Hefepilzen) produziert werden, die sogenannten Biologika. Erenumab ist eines dieser neuen Medikamente, ein Eiweiß, das den CGRP-Rezeptor markiert und damit für das Abwehrsystem erkennbar und angreifbar macht, also ein CGRP-Antikörper. Damit stört Erenumab auch die Wirkung des Calcitoninen-basierten Peptid und wird damit zu einem möglichen Mittel gegen Migräne. Die Forschungsgruppe um Prof. Tepper, Kopfschmerzexperte am Neurologischen Institut des Cleveland-Klinikums in den USA, untersuchte nun die Wirksamkeit und Sicherheit von Erenumab bei der Behandlung von chronischer Migräne.

Für diese klinische Studie der Phase 2 mit Ziel der Wirksamkeitsermittlung und Dosisfindung wurden Patienten in 69 Kopfschmerz- und klinischen Forschungszentren in Nordamerika und Europa rekrutiert. Die Teilnehmer im Alter von 18 bis 65 Jahren litten unter chronischer Migräne mit mindestens 15 Kopfschmerztagen im Monat, wovon mindestens 8 Migränen waren. Die Patienten wurde zufällig entweder eine Behandlung mit Placebo, 70 mg Erenumab oder 140 mg Erenumab zugewiesen. Weder Patienten noch behandelnde Ärzte wussten, welches Mittel der jeweilige Patient erhielt (randomisierte Doppelblindstudie). Die Injektionen erfolgten alle 4 Wochen über einen Zeitraum von 12 Wochen.

Wirkziel der Studie war eine Änderung in der Anzahl monatlicher Migränetage. Dabei wurde die Anzahl der Migränetage vor Beginn der Behandlung mit den Kopfschmerztage der letzten 4 Behandlungswochen verglichen. Die Studie sollte auch ermitteln, ob unerwünschte Nebenwirkungen auftraten. Dazu wurden klinische Laborwerte, Blutdruck, Puls und sonstige Vitalwerte sowie die Menge der gegen das Medikament gebildeten Abwehrstoffe (Antikörper) gemessen. Die Wirksamkeit des Medikaments wurde bei den Patienten analysiert, die mindestens einmal Erenumab erhalten hatten und wenigstens an einer Sicherheits- und Wirksamkeitsuntersuchung nach Beginn der Studie teilgenommen hatten.

Vom 3. April 2014 an bis 4. Dezember 2015 erhielten 667 Patienten zufällig entweder Placebo (n = 286), 70 mg Erenumab (n = 191) oder 140 mg Erenumab (n = 190). Mit beiden Dosierungen des Wirkstoffs hatten die Patienten seltener Migräne als mit Placebo (Erenumab: -6,6 Tage versus

Placebo –4,2 Tage). Unerwünschte Nebenwirkungen traten mit Placebo bei 110 von 282 Patienten (39 %), mit 70 mg Erenumab bei 83 von 190 Patienten (44 %) und mit 140 mg Erenumab bei 88 von 188 Patienten (47 %) auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren dabei Schmerzen an der Injektionsstelle, Atemwegsinfektionen und Übelkeit. Ernsthafte Nebenwirkungen erlitten mit der Scheinbehandlung 7 Patienten (2 %), mit 70 mg Erenumab 6 (3 %) und mit 140 mg Erenumab 2 Patienten (1 %). Keine dieser schwereren Nebenwirkungen traten in mehr als einem Patienten je Gruppe auf oder führte zum Studienabbruch. Die Immunabwehr von 11 Patienten in der 70 mg Erenumabgruppe und von 3 Patienten in der 140 mg Erenumabgruppe begann gegen das Medikament zu arbeiten, das heißt, sie bildeten Antikörper dagegen. Die Wirksamkeit des Mittels blieb jedoch erhalten. In den klinischen Werten wurden keine Auffälligkeiten gefunden. Von den ursprünglich 667 Patienten führten 637 die Studie bis zum Ende durch. Vier Patienten beendeten die Studie vorzeitig wegen unerwünschter Nebenwirkungen, davon hatten 2 Patienten Placebo erhalten, und 2 waren mit 140 mg Erenumab behandelt worden.

Diese Studie zeigte, dass Patienten bei Behandlung mit dem Wirkstoff seltener unter Migräne litten als mit Scheinbehandlung. Dabei hatte Erenumab eine gute Verträglichkeit: die Patienten berichteten bei Scheinbehandlung und Wirkstoff ähnlich häufig von Nebenwirkungen. Folgestudien müssen nun die Sicherheit und Langzeitwirkung des Medikaments untersuchen, jedoch scheint Erenumab bislang eine gute mögliche Therapie für chronische Migräne zu sein.

**Referenzen:**

Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brander JL, Doležil D, Silberstein S, Winner P, Leonardi D, Mikol D, Lenz R. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *The Lancet Neurology*, Volume 16 , Issue 6 , 425 - 434, doi: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2