

Frühlingsgrün im Trauertal? Neuentwicklungen in der Migränetherapie

Datum: 01.06.2018

Original Titel:

Headache advances in 2017: a new horizon in migraine therapy

Während sich inzwischen Vieles im Bereich der Prophylaxen tut, ist die Akutbehandlungslandschaft für viele Migränepatienten noch ein Trauertal. Dr. Edvinsson von der Lund Universität in Schweden evaluierte nun in einem Übersichtsbericht, was sich Neues in der Migränetherapie tut. Diejenigen Patienten, die gut auf Triptane ansprechen und diese aufgrund nur geringer Herz-Kreislaufisiken auch einnehmen können, können sich glücklich schätzen. Für die übrigen Patienten sind Alternativen weiterhin ein brennendes Thema in der Migräneforschung. Problematisch sind allerdings nicht nur Risiken und Nebenwirkungen, sondern auch die Häufigkeit der Anwendung. Zu regelmäßiger Einsatz von Schmerzmitteln kann schließlich selbst zu Kopfschmerzen führen.

Was gibt es noch außer Triptanen?

Das kleine Eiweiß CGRP steht inzwischen seit Jahren im Fokus der Migräneforscher: es wird vermehrt während der Attacken freigesetzt, Patienten mit chronischer Migräne haben dauerhaft höhere Mengen davon im Blut als Patienten mit episodischer Migräne und Triptane bewirken einen Rückgang der CGRP-Mengen im Blut. Weitere Medikamente mit dem Therapieziel CGRP zu entwickeln scheint also vielversprechend zu sein. Mit diesem Gedanken wurden die Gepanten entwickelt: Substanzen, die als Gegenspieler (Antagonisten) zum CGRP wirken, wie Dr. Evers (in der deutschsprachigen Fachzeitschrift DNP - Der Neurologe & Psychiater 2017 erschienen) detaillierter berichtete.

Gepanten: wie Triptan, aber ohne Wirkung auf die Blutgefäße

Diese Gepanten sollten gezielter gegen das CGRP einschreiten, ohne aber wie die Triptane auf die Blutgefäßweite einzuwirken. Damit sollten vor allem die Herz-Kreislaufisiken der Akuttherapie deutlich gesenkt werden. Vorherige Substanzen aus dieser Reihe, Telcagepant und Olcegepant, wurden klinisch getestet und zeigten gute Wirksamkeit gegen akute Migräne. Telcagepant zeigte allerdings leberschädigende Nebenwirkungen während einer klinischen Studie der Phase II; die Forschung an den Gepanten wurde anschließend unterbrochen. Mit dem neueren Ubrogapant scheint die Medikamentenentwicklung vielversprechender zu verlaufen. So wie bereits mit den früheren Gepanten zeigen neue klinische Studien, dass auch Ubrogapant akute Migräneattacke wirksam stoppen kann - mit der bisher höchsten Dosierung konnte das Mittel jedem 4. Patienten zu Schmerzfreiheit verhelfen. Die Wirksamkeit nach 2 Stunden scheint bisher vergleichbar zu der von Triptanen zu sein, jedoch scheint das Gepant besser verträglich zu sein. Derzeit aktive klinische Studien der Phase III, nach deren erfolgreichen Abschluss eine Zulassung erfolgen könnte, werden voraussichtlich 2018 zu Ende geführt.

Ubrogapant vielversprechend und in aktiver klinischer Studie der Phase 3

Auch bisherige Migräneprophylaxen sind nicht optimal und bei vielen Patienten nicht ausreichend

wirksam. Die eigentlich als Antiepileptika, Betablocker und Antidepressiva wirksamen Substanzen haben entsprechend ihrer eigentlichen Bestimmung auch Wirkungen, die bei einem rein von Migräne betroffenen Menschen nicht erwünscht sind. Immerhin deutet sich hier inzwischen aber eine vielversprechende Alternative an: im Mai 2018 wurde der erste zielgerichtete Migräneantikörper (Erenumab) von der amerikanischen FDA zugelassen. Die neuen biotechnologischen Substanzen konnten in verschiedenen klinischen Studien mit guter Wirksamkeit zur Vorbeugung von Migräneanfällen und gleichzeitig nur geringen Nebenwirkungen überzeugen. Wie diese Wirkung außerhalb kontrollierter Studien aussieht, wird die Zukunft zeigen. Immerhin werden in solchen Studien typischerweise Patienten mit Begleiterkrankungen ausgeschlossen - die Patientengruppe ist also optimiert.

Nach Prophylaxeneuerungen nun auch bessere Mittel für die akute Migräne?

Zusammenfassend besteht Hoffnung für Migränepatienten mit derzeit unzureichenden Behandlungsoptionen. Die akute Wirksamkeit von Ubrogepant scheint ähnlich zu der von Triptanen zu sein, allerdings hat das Gepant keine Effekte auf Blutgefäße und bisher nicht die Nebenwirkungen, die frühere Medikamente der Reihe mit sich brachten. Herz-Kreislauf-Risiken sind also für die Einnahme von Gepanten unproblematisch - damit könnte es eine echte Alternative zu den Triptanen werden, wenn auch die letzten klinischen Tests positiv verlaufen. Für die Migräneprophylaxe sind die Chancen auf Besserung noch größer: die Antikörper gegen das CGRP sind in bisherigen Tests sehr vielversprechend und wirksam bei einem Großteil der Patienten. Es gibt also deutliche Anzeichen von Frühlingsgrün im Trauertal der Migränebehandlung.

Referenzen:

Edvinsson L. Headache advances in 2017: a new horizon in migraine therapy. *Lancet Neurol.* 2018;17(1):5-6.