

Mögliche Erweiterung der Akutmittel gegen Migräne: wie sicher ist Ubrogепant?

Datum: 07.10.2019

Original Titel:

Safety and tolerability of ubrogепant following intermittent, high-frequency dosing: Randomized, placebo-controlled trial in healthy adults

Kurz & fundiert

- Ubrogепant wird als gezielte Akutbehandlung für Migräne erforscht
- Ähnliche Wirkstoffe verursachten Leberprobleme
- Bei über 500 Teilnehmern war Ubrogепant ähnlich gut verträglich wie das Placebo

MedWiss - Wie sicher und verträglich ist Ubrogепant gegen Migräne? Dies war die Frage einer frühen klinischen Studie (Phase 1) mit gesunden Teilnehmern. Das neuartige Akutmedikament machte dabei nicht mehr Probleme als ein Scheinmedikament und schien auch keine, bei seiner Wirkstoffklasse (Gepanten) befürchteten, Leberschäden zu verursachen. Weitere Studien, dann mit Migränepatienten, werden also folgen können.

Ubrogепant ist ein neuartiger Wirkstoff zur Behandlung akuter Migräne - in dem Sinne neuartig, dass es noch kein zugelassenes Medikament gibt, das denselben Wirkmechanismus nutzt. Dabei setzt Ubrogепant an ganz ähnlicher Stelle an wie auch die übrigen Medikamente, die speziell für die Migräne entwickelt wurden. Ob Triptane, die Antikörper oder auch das ebenfalls neue Lasmiditan, sie alle zielen auf das Migräneeipweiß CGRP (kurz vom engl. *calcitonin gene-related peptide*) ab, dessen Wirkung auf den Körper sie auf unterschiedliche Weise senken. Ubrogепant ist ein Gegenspieler (Antagonist) zum CGRP-Rezeptor und blockiert den Schalter, den das CGRP umlegen würde. In einer neuen Untersuchung wurde nun ermittelt, wie sicher und verträglich Ubrogепant für gesunde Menschen ist. Der Fokus lag dabei auf der Lebergesundheit, die bei manch anderen ähnlichen Wirkstoffen (mit -gepant am Ende des Namens) zu stark belastet wurde.

Ubrogепant würde die Wahl der Akutmedikamente gegen Migräne erweitern

In dieser noch frühen klinischen Studie (Phase 1) wurden gesunde Erwachsene in verschiedenen teilnehmenden Zentren entweder einer Behandlungsgruppe (Ubrogепant) oder einem Placebo zugeordnet, ohne dass ihnen oder den untersuchenden Ärzten bekannt war, welche Substanz jeweils eingenommen wurde (Doppelblindstudie). In dieser Untersuchung wurde die Akutbehandlung bei Migräne, wie sie häufig notwendig ist, simuliert. Die Teilnehmer nahmen daher an zwei aufeinanderfolgenden Tagen jeweils zwei Tabletten mit je 50 mg Ubrogепant (bzw. Placebo) ein. An den zwei nächsten Tagen nahmen sie das Placebo. Diese abwechselnde Einnahme fand über 8 Wochen hinweg statt. Hauptziel der Studie war die Untersuchung der Sicherheit des Wirkstoffs. Dazu wurden auch Blutproben mit Blick auf die Leberenzyme ALAT und ASAT untersucht.

Untersuchung mit gesunden Teilnehmern: wie verträglich und sicher ist Ubrogepant?

516 Teilnehmer wurden in Placebogruppe (260 Teilnehmer) und Wirkstoffgruppe (256 Teilnehmer) aufgeteilt. Ereignisse, die im Lauf der Behandlung auftraten, wurden von 45 % der Teilnehmer in der Placebogruppe und von 44 % der Teilnehmer der Wirkstoffgruppe berichtet. Die häufigste Beschwerde war Kopfschmerz bei 10 % in der Placebogruppe und bei 11 % in der Wirkstoffgruppe. Bei der Untersuchung der Leberwerte (ALAT/ASAT) wurden in 7 Fällen erhöhte Werte gefunden, die die Normalwerte um mehr als Faktor drei überschritten. 5 dieser 7 Fälle traten in der Placebogruppe auf, 2 in der Wirkstoffgruppe. Die Blutwerte wurde einer Gruppe unabhängiger Leberexperten zur Begutachtung übergeben - ohne Information über die jeweils eingenommene Substanz. Vier der Fälle, schätzten die Experten, standen wahrscheinlich nicht in Zusammenhang mit der Behandlung. Bei zwei Fällen (einer mit Placebo, einer mit Ubrogepant) sahen sie einen möglichen Zusammenhang zur Behandlung. Bei einem Fall (mit Ubrogepant) fanden sie den Zusammenhang zur Behandlung wahrscheinlich. Die erhöhten Leberwerte bei den zwei Teilnehmern in der Wirkstoffgruppe, die nach Beurteilung durch die Leberexperten entweder möglich oder wahrscheinlich in Zusammenhang mit der Wirkstoffaufnahme standen, waren vorübergehend und verschwanden bei weiterlaufender Einnahme ohne weitere Symptome oder auffällige Werte.

Erhöhte Leberwerte selten, symptomfrei und vorübergehend

Damit zeigte die Studie, dass Ubrogepant gut verträglich auch im typischen Behandlungsschema bei akuter Migräne ist. Manchmal häufigere Einnahmen, wie sie im Verlauf einer Migräneattacke notwendig sind, wurden von den gesunden Teilnehmern ohne klinisch relevante Anzeichen von Leberschädlichkeit vertragen. Erhöhte Leberwerte wurden in der Wirkstoffgruppe seltener gefunden als in der Placebogruppe und waren symptomfrei und vorübergehend. Der nächsten Stufe der klinischen Studien steht demnach vermutlich nichts im Wege.

Referenzen:

Goadsby PJ, Tepper SJ, Watkins PB, et al. Safety and tolerability of ubrogepant following intermittent, high-frequency dosing: Randomized, placebo-controlled trial in healthy adults. *Cephalalgia*. September 2019;033310241986991. doi:10.1177/0333102419869918