

Neue Biologika zeigen vielversprechende Wirk- und Sicherheitsprofile bei Migräne

Datum: 12.11.2017

Original Titel:

Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies for migraine prevention: comparisons across randomized controlled studies.

In früheren Studien wurde im Blut der Halsvene während einer Migräneattacke eine vermehrte Freisetzung von im Nervensystem aktiven Eiweißstoffen (Neuropeptide) festgestellt. Ganz besonders fiel dabei das *Calcitonin Gen-related Peptid* oder CGRP auf, welches vermutlich die Blutgefäßweite im Körper kontrolliert und damit die typischen pulsierenden Kopfschmerzen auslöst.

In gentechnisch veränderten Lebewesen (z. B. Bakterien oder Hefepilzen) können neue Medikamente hergestellt werden, die körpereigenen Substanzen ähneln. Diese Medikamente werden Biologika genannt. Dazu gehören auch mehrere Antikörper gegen das CGRP, die derzeit als mögliche neue Migränemedikamente in klinischen Studie getestet werden. Erenumab beispielsweise arbeitet dabei gegen die Andockstelle für das CGRP im Gehirn: Es bindet am CGRP-Rezeptor und blockiert somit die Wirkung des CGRP. Weitere dieser biotechnologisch hergestellten Antikörper, die gegen das CGRP und damit gegen Migräne wirken sollen, sind Eptinezumab, Galcanezumab und Fremanezumab.

Alle vier Antikörper haben nun die 3. Phase der klinischen Studien begonnen und gehören damit zu den vielversprechendsten Neuentwicklungen im Bereich der Migränebehandlung. Neurologe Prof. Mitsikostas von der National & Kapodistrian University in Athen, Griechenland, und Prof. Reuter vom Kopfschmerzzentrum der Charité in Berlin verglichen daher nun die Ergebnisse der Phase 2-Studien, die eine Einschätzung der Wirksamkeit und Sicherheit der Substanzen geben soll.

Im Vergleich zu der Zahl der Migränetage vor der Behandlung und im Anschluss an die Behandlung zeigte sich, dass bei den Patienten mit häufigen Attacken die Anfallszahl bei Eptinezumab in den Wochen 5 bis 8 der Behandlung um -1 (pro Monat) sank, bei Erenumab um -1,1 in den Wochen 9 bis 12, mit Galcanezumab um -1,2 in den Wochen 9 bis 12, und mit Fremanezumab um -2,6 (Wochen 9 bis 12). Rechnerisch müssten Patienten 4,7 Behandlungen Eptinezumab erhalten, um einen Behandlungserfolg zu sehen. Bei Erenumab läge diese Zahl bei 6,2, mit Galcanezumab nur bei 4,0 und mit Fremanezumab ebenso bei 4,0. Die Medikamente wurden im Allgemeinen einmal wöchentlich gegeben, damit würde eine Behandlung mit diesen Antikörpern also zwischen 4 und 6 Wochen dauern, bevor der Patient davon messbar profitierte. Weiter verglichen die Experten das Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen mit dem Quotenverhältnis. Vereinfacht dargestellt: je näher diese Zahl an 1 lag, desto geringer war die Wahrscheinlichkeit für eine Nebenwirkung der Medikamente in den klinischen Studien. Auch hierbei waren die vier Kandidaten sehr vergleichbar mit Quotenverhältnissen von 1,09 (Eptinezumab), 0,96 (Erenumab), 1,07 (Galcanezumab) und 1,05 (Fremanezumab).

Die beiden Neurologen schlossen daraus, dass alle vier CGRP-Antikörper vergleichbar gut gegen Migräneattacken wirkten, sich dabei allerdings auch wenig von bisher erhältlichen Migränemedikamenten unterschieden. Allerdings schienen diese klinischen Studien ein

vielversprechendes Sicherheitsprofil zu zeigen. Die Antikörper führten insgesamt nur zu wenigen Nebenwirkungen und mussten zusätzlich auch seltener eingenommen werden als die bisherigen Standardmittel. Wie sicher die Substanzen allerdings langfristig sind und wie die Sicherheit bei individuellen Risiken wie Schwangerschaft, Herz-Kreislauf-erkrankungen und Ähnlichem bewertet werden muss, wird sich nun in den gerade laufenden Phase 3 Studien zeigen müssen.

Referenzen:

Mitsikostas DD, & Reuter U (2017). Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies for migraine prevention: comparisons across randomized controlled studies. *Current Opinion in Neurology*, 30(3), 272-280.
DOI:10.1097/WCO.0000000000000438