

Neuer PACAP-Antikörper gegen Migräne

Datum: 11.12.2024

Original Titel:

A Monoclonal Antibody to PACAP for Migraine Prevention

Kurz & fundiert

- Möglicher Ansatzpunkt für Migränetherapie: Neuer Antikörper gegen PACAP
- Klinische Studie der Phase 2 mit 237 Patienten
- Wirksamkeit über 4 Wochen, Sicherheit über 12 Wochen
- Intravenös Lu AG09222 vs. Placebo
- Signifikant weniger Migränetage mit PACAP-Antikörper

MedWiss - Eine einzelne intravenöse Infusion mit 750 mg Lu AG09222, einem monoklonalen Antikörper gegen den PACAP-Liganden, war in einer Phase-2-Studie mit 237 Patienten einem Placebo zur Migräneprophylaxe über 4 Wochen überlegen.

Seit der Entwicklung von Akutmedikamenten zur gezielten Behandlung der Migräne auf Basis der Moleküls CGRP folgten eine ganze Reihe weiterer Therapieoptionen zur Akutbehandlung und Prophylaxe, die sich gegen CGRP oder CGRP-Rezeptoren richten. Ein neuerer möglicher Ansatzpunkt in der Migränepathophysiologie ist PACAP (pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide). In einer klinischen Studie wurden nun die Sicherheit und Wirksamkeit des neuen monoklonalen Antikörpers Lu AG09222 untersucht. Der Wirkstoff richtet sich gegen den PACAP-Liganden und soll zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden.

Möglicher Ansatzpunkt für Migränetherapie: Neuer Antikörper gegen PACAP

Die klinische Studie der Phase 2 wurde doppelblind, randomisiert und placebokontrolliert durchgeführt. Erwachsene Teilnehmer zwischen 18 und 65 Jahren, die an Migräne litten und zuvor zwei bis vier Prophylaxen erfolglos versucht hatten, wurden in die Studie aufgenommen. Die Studienbehandlung erfolgte über 4 Wochen mit einer Nachbeobachtung über weitere 8 Wochen. Die Teilnehmer erhielten zufällig entweder eine einzelne Infusion mit 750 mg Lu AG09222, 100 mg of Lu AG09222 oder Placebo. Primär ermittelten die Wissenschaftler die durchschnittliche Veränderung der monatlichen Zahl der Migränetage über 4 Wochen im Vergleich zum Vorbehandlungszeitraum. Vorrangig wurde dabei die Patientengruppe mit 750 mg Lu AG09222 mit der Placebogruppe verglichen.

Klinische Studie der Phase 2 mit 237 Patienten: Lu AG09222 vs. Placebo

Insgesamt 237 Patienten wurden in die Studie aufgenommen, von denen 97 Patienten 750 mg Lu

AG09222 erhielten, 46 Patienten erhielten 100 mg Lu AG09222 und 94 Patienten erhielten das Placebo. Die durchschnittliche monatliche Zahl an Migränetagen betrug zu Beginn 16,7 in der gesamten Studienpopulation. Im Durchschnitt gewannen die Patienten der Wirkstoffgruppe (750 mg) über 4 Wochen 6,2 migränefreie Tage hinzu. Die Placebogruppe gewann hingegen 4,2 Tage ohne Migräne hinzu. Die Differenz von -2,0 Tagen war statistisch signifikant (95 % Konfidenzintervall: -3,8 - -0,3; $p = 0,02$).

Über 12 Wochen kam es zu mehr unerwünschten Ereignissen in der Gruppe mit 750 mg Lu AG09222 im Vergleich zur Placebogruppe. Dies umfasste COVID-19 (7 % vs. 3 %), Schnupfen (7 % vs. 4 %) und Fatigue (5 % vs. 1 %).

Signifikant weniger Migränetage mit PACAP-Antikörper

Die Phase-2-Studie zeigte somit, dass eine einzelne intravenöse Infusion mit 750 mg Lu AG09222, einem monoklonalen Antikörper gegen den PACAP-Liganden, einem Placebo zur Migräneprophylaxe über 4 Wochen überlegen war.

Referenzen:

Ashina M, Phul R, Khodaie M, Löff E, Florea I. A Monoclonal Antibody to PACAP for Migraine Prevention. *N Engl J Med.* 2024 Sep 5;391(9):800-809. doi: 10.1056/NEJMoa2314577. PMID: 39231342.