

Phase 3-Studie mit Erenumab gegen den CGRP-Rezeptor: wirksamer als Placebo gegen episodische Migräne mit vergleichbar häufigen Nebenwirkungen

Datum: 12.06.2018

Original Titel:

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

Die aktuelle klinische Studie zeigt, dass Erenumab in der Dosierung von 70 mg pro Monat bei episodischer Migräne besser wirkt als ein Scheinmedikament. Die Migränetage nehmen deutlich ab und auch die Zahl der Tage mit akutem Behandlungsbedarf werden weniger. Gleichzeitig scheint es ein gut verträgliches Medikament zu sein.

Das sogenannte Calcitonin-geknungene Peptid, kurz CGRP, spielt eine bedeutende Rolle bei der Migräne. Seine Menge im Blut kann eine [Migräneattacke sichtbar machen](#) – für Betroffene anderer Erkrankungen wahrscheinlich keine aufregende Sache, aber bei Patienten mit Migräne ist dies eine echte Chance auf Verbesserung. Kaum eine andere Erkrankung (neben der Depression) wird so häufig als Lappalie abgewertet und daher häufig von den Patienten selbst verleugnet wie die Migräne. Sie ist nicht sichtbar, nur im Kopf, und selbst ein Arzt musste sich bisher allein auf die Symptombeschreibung der Patienten verlassen. Stark erhöhte CGRP-Mengen messbar zu machen, ist da ein echter Fortschritt. CGRP ist aber auch eines der wichtigsten Behandlungsziele der letzten Jahrzehnte. Die Neuentwicklungen der medizinischen Biotechnologie hemmen entweder das CGRP direkt oder, wie Erenumab, seinen Rezeptor, um damit Migräneattacken vorzubeugen.

Wichtigstes Migräne-Behandlungsziel der letzten Jahrzehnte: CGRP als Ziel für Triptan und neu zugelassene Antikörper

Ein internationales Forscherteam mit beteiligten Kopfschmerzzentren in den USA, Dänemark, Frankreich und Russland ermittelte nun in einer klinischen Studie der Phase 3, ob Erenumab wirksam und sicher Patienten mit episodischer Migräne helfen kann. Phase 3-Studien sind kritisch für eine mögliche Zulassung als Medikament. Hierbei wird der Wirkstoff typischerweise im zufallsverteilten Doppelblindverfahren gegen eine Scheinbehandlung getestet – weder Patienten noch behandelnde Ärzte wissen dabei also, welches Mittel, Erenumab oder Placebo, im jeweiligen Fall zum Einsatz kommt. Dadurch kann der Placeboeffekt, der eine gewisse Besserung allein durch den Behandlungsprozess bewirkt, von der Wirkung des Medikaments unterschieden werden. Das Medikament muss also besser wirken als das Placebo, um die Studie erfolgreich bestehen zu können.

Wirkt der Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor ausreichend gut?

577 Erwachsene mit episodischer Migräne nahmen an der Studie teil und erhielten nach dem Zufallsprinzip monatliche Injektionen mit Placebo oder 70 mg Erenumab. Die Studie wurde von 570 Patienten bis zum Ende durchgeführt. Deren Daten wurden hier analysiert. Wirkziel der Studie war

eine Veränderung in der Zahl der monatlichen Migräneatage. Das zweite Wirkziel war es, die Zahl der monatlichen Migränetage mindestens zu halbieren. Außerdem sollte erfasst werden, an wie vielen Tagen die Patienten Medikamente zur Behandlung einer akuten Migräne einnehmen mussten, ob die körperliche Einschränkung um ein Mindestmaß (mindestens 5 Punkte in der dabei verwendeten Skala) zurückging und welchen Einfluss die Behandlung auf alltägliche Aktivitäten hatte. Letzteres wurde mit einem auf Migräne spezialisierten Tagebuch ermittelt. Alle Veränderungen wurden nach 3 Monaten im Vergleich zum Studienbeginn bestimmt.

Die Patientengruppe, die mit Erenumab behandelt worden war, litt nach dreimonatiger Behandlung weniger unter Migräne als die Placebogruppe. Mit Erenumab gingen im Monat durchschnittlich fast 3 Tage weniger an die Migräne verloren. Mit Placebo dagegen waren fast 2 Tage gewonnen. 40 % der Erenumab-Nutzer hatten damit ihre monatlichen Migränetage mehr als halbiert, aber nur 30 % der Placebo-Patienten. Mit der neuartigen Behandlung mussten die Patienten seltener Akutmedikationen wie Triptane einnehmen (im Mittel - 1,2 Tage). Mit Placebo gewannen die Patienten dagegen im Schnitt nur einen halben akutbehandlungsfreien Tag im Monat. Damit waren die vorrangigen Wirkziele der Therapie erreicht.

Weniger als die Hälfte der Migränetage für 40 % der Patienten mit Erenumab

Beeinflusste diese Veränderung aber die Alltagsaktivitäten der Patienten? Hier zeigte sich, dass die Patienten ähnlich funktional waren wie zuvor, unabhängig von der Art der Behandlung. Erenumab hatte also im Mittel keinen Einfluss auf die Funktionalität im Alltag. Die Behandlung erschien aber über die Dauer von 3 Monaten hinweg vergleichbar sicher zum Placebo zu sein - die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse war mit beiden Mitteln ähnlich. In den meisten Fällen beklagten die Teilnehmer Infektionen der Atemwege und Schnupfen oder aber Schmerzen an der Injektionsstelle.

Damit zeigte die Studie, dass Erenumab in der Dosierung von 70 mg pro Monat bei episodischer Migräne besser wirkt als ein Scheinmedikament. Die Migränetage nehmen deutlich ab und auch die Zahl der Tage mit akutem Behandlungsbedarf werden weniger. Gleichzeitig scheint es ein gut verträgliches Medikament zu sein.

Referenzen:

Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, Kudrow D, Lanteri-Minet M, Osipova V, Palmer K, Picard H, Mikol DD, Lenz RA. ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia*. February 2018;33310241875978. doi:10.1177/0333102418759786.