

Episodische Migräne



Eptinezumab zur Prophylaxe der episodischen Migräne (PROMISE-1)

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener
Mit einem Kommentar des Autors

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie war die einmalige Gabe von 100 und 300 mg Eptinezumab intravenös über einen Zeitraum von 12 Wochen signifikant wirksamer als Placebo für die Prophylaxe der episodischen Migräne. Eptinezumab wurde gut vertragen.

Die monoklonalen humanisierten Antikörper gegen Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP) Fremanezumab und Galcanezumab oder das gegen seinen Rezeptor gerichtete Erenumab sind in Deutschland zur Prophylaxe der episodischen und chronischen Migräne zugelassen. Der Anti-CGRP-Antikörper *Eptinezumab* unterscheidet sich von den drei anderen monoklonalen Antikörpern durch eine längere Halbwertszeit und die intravenöse Applikation [1]. PROMISE-1 war eine Phase-III-Studie, in der man die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Eptinezumab in der Prophylaxe der episodischen Migräne (< 15 Kopfschmerz-tage/Monat) untersuchen wollte.

Studiendesign

Es handelte sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Parallelgruppenstudie (Tab. 1). Eingeschlossen wurden 888 Patienten mit episodischer Migräne. Diese wurden mit Eptinezumab 30 mg, 100 mg oder 300 mg i. v. oder mit Placebo behandelt. Die Behandlung erfolgte alle 12 Wochen. Der primäre Endpunkt der Studie war die Änderung der Migränetage pro Monat über die Wochen 1 bis 12 der Studie im Vergleich zur Baseline. In die Studie wurden insgesamt 888 Patienten eingeschlossen. Den 12-wöchigen Studienverlauf beendeten 205 Patienten in der Placebo-Gruppe, 205 Patienten

unter Eptinezumab 30 mg, 212 Patienten unter Eptinezumab 100 mg und 213 Patienten unter Eptinezumab 300 mg. Die Patienten waren im Mittel 40 Jahre alt und 85 % waren Frauen.

Studienergebnisse

Die mittlere Zahl der Migränetage pro Monat während der Baselinephase lag bei 8,5. Triptane zur Behandlung akuter Migräneattacken wurden im Schnitt an 5 bis 6 Tagen/Monat eingenommen. Für die 100-mg- und 300-mg-Dosis von Eptinezumab ergab sich ein signifikanter Behandlungseffekt verglichen mit Placebo: Die mittlere Reduktion der Migränetage betrug -3,9 Tage für 100 mg und -4,3 Tage für 300 mg Eptinezumab, mit Placebo -3,2 Tage. Die 30-mg-Dosis von

Eptinezumab war Placebo nicht überlegen. Die 50%-Responderrate betrug 50 % für 30 mg, 50 % für 100 mg und 56 % für 300 mg Eptinezumab verglichen mit 37,4 % für Placebo. Der therapeutische Gewinn (Verum minus Placebo) lag bei 21,5 % für 100 mg und 28 % für 300 mg Eptinezumab.

Es gab nur wenige unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mehr als 2 % der Patienten auftraten, die mit Eptinezumab behandelt wurden: Dies waren respiratorische Infekte mit 9,9 % für 100 mg und 10,3 % für 300 mg Eptinezumab (Placebo 7,2 %) und Müdigkeit mit 3,6 % für 100 mg, 3,6 % für 300 mg und < 1 % für Placebo. Es gab keine schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Kommentar

Eptinezumab ist der vierte monoklonale Antikörper, der jetzt in den Vereinigten Staaten zur Prophylaxe der episodischen Migräne zugelassen wurde. Die Substanz unterscheidet sich von den anderen monoklonalen Antikörpern durch ihre lange Halbwertszeit und die intravenöse Applikation. Die lange Halbwertszeit erklärt, warum die Injektion nur alle drei Monate erfolgen muss. Dies ist ein Vorteil, wenn es um die Compliance und Adhärenz geht. Der 3-monatige Therapieabstand und die lange Halbwertszeit sind allerdings ein Nachteil bei Migränepatientinnen, die eine Schwangerschaft planen.

Quelle

Ashina M, et al. Eptinezumab in episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). *Cephalalgia* 2020;33:3102420905132.

Literatur

- Scuteri D, et al. Eptinezumab for the treatment of migraine. *Drugs Today (Barc)* 2019;55:695-703.

Tab. 1. Studiendesign der PROMISE-1-Studie

Erkrankung	Episodische Migräne
Studienziel	Wirksamkeit und Sicherheit von Eptinezumab
Studientyp/Design	Randomisiert, interventionell, Placebo-kontrolliert, doppelblind, Phase III
Patienten	888
Intervention	30 mg, 100 mg oder 300 mg Eptinezumab alle 12 Wochen Placebo
Primärer Endpunkt	Mittlere Reduktion der Migränetage
Sponsor	Alder Biopharmaceuticals
Studienregister-Nr.	NCT 02559895 (ClinicalTrials.gov)