

## Referiert &amp; kommentiert

wie Sumatriptan angestellt. Daher kann nur spekuliert werden, dass Rimegepant wahrscheinlich schwächer wirksam ist als Triptane. Die Zielgruppe für Rimegepant sind sehr wahrscheinlich Patienten, die Kontraindikationen gegen die Gabe eines Triptans haben. Ob die Substanz auch bei Patienten wirkt, bei denen Triptane nicht wirksam sind, kann anhand des Studiendesigns nicht entschieden werden.

## Therapie der Chorea Huntington



## Pridopidin ist in der symptomatischen Behandlung nicht wirksam

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

**In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie bei 408 Patienten mit Chorea Huntington hatte eine symptomatische Behandlung mit dem Dopamin-Stabilisierer Pridopidin keine bessere Wirkung als Placebo.**

Die Chorea Huntington ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die initial mit Hyperkinesen und choreatiformen Bewegungsstörungen und im weiteren Verlauf mit zunehmenden kognitiven Störungen und psychiatrischen Auffälligkeiten einhergeht. Die Krankheit endet nach einem Verlauf von 10 bis 20 Jahren tödlich. Bisher gibt es keine wirksame krankheitsmodifizierende Therapie. Antisense-Therapien befinden sich im experimentellen Stadium. Pridopidin ist ein Dopamin-Stabilisierer, der über Dopamin-Typ-II-Rezeptoren wirkt. In der Vergangenheit hatten zwei randomisierte Studien mit niedrigeren Dosen von Pridopidin keine Wirksamkeit in der Behandlung der Chorea Huntington gezeigt. Für Dosierungen von Pridopidin von 2-mal 25 mg zeigte sich aber möglicherweise eine therapeutische Wirkung. Daher sollten in einer weiteren Dosisfindungsstudie nochmals höhere Dosen von Pridopidin bei Patienten mit Chorea Huntington untersucht werden (NCT 02006472).

## Quelle

Lipton RB, et al. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine. *N Engl J Med* 2019;381:142–9.

## Literatur

1. Croop R, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* published online July 13, 2019; doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)316006-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)316006-X).

2. Edvinsson L. Rimegepant oral disintegrating tablet for migraine. *Lancet* available online July 13, 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31611-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31611-3).
3. Ferrari MD, et al. Oral triptans (serotonin 5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001;358:1668–75.
4. Olesen J, et al. Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine. *N Engl J Med* 2004;350:1104–10.

und den einzelnen Dosen von Pridopidin. Nebenwirkungen von Pridopidin umfassten Durchfall, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen und Angstzustände. Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten nur in der Pridopidin-Gruppe auf und umfassten häufige Stürze (5), Suizidversuche (4), Suizidalität (3), Schädelhirntrauma (3) und Aspirationspneumonie (3). Zusammengefasst ist Pridopidin bei der Behandlung der Huntington-Erkrankung einer Behandlung mit Placebo nicht überlegen.

## Kommentar

Nach zwei negativen Studien mit niedrigeren Dosierungen von Pridopidin zeigt diese Studie, dass auch höhere Dosierungen offenbar nicht wirksam sind. Ein grundsätzliches Problem der Substanz ist, dass sie nur auf das dopaminerge System wirkt. Es ist aber bekannt, dass bei der Huntington-Erkrankung auch andere Transmittersysteme beteiligt sind. Pridopidin hätte, wenn wirksam, nur Auswirkung auf die motorischen Symptome. Die im weiteren Krankheitsverlauf viel wichtigeren kognitiven Störungen würden nicht beeinflusst und für diese steht auch weiterhin keine Therapie zur Verfügung. Darüber hinaus hatte Pridopidin erhebliche Nebenwirkungen und eine hohe Anzahl von schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen.

## Quelle

Reilmann R, et al. Safety and efficacy of pridopidine in patients with Huntington's disease (PRIDE-HD): a phase 2, randomised, placebo-controlled, multicentre, dose-ranging study. *Lancet Neurol* 2019;18:165–76.