



## Neue Substanzen zur Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne

Ch. Schankin / Mai 2020

Seit 2018 wurden in der Schweiz drei monoklonale Antikörper gegen das Calcitonin-Gen-Related Polypeptide (CGRP)-System zur Prophylaxe von Migräne zugelassen. CGRP ist ein vasodilatatorisch wirksames Peptid (1), dessen Spiegel im Blut in Migräneattacken erhöht ist (2) mit Normalisierung bei erfolgreicher Behandlung mit Sumatriptan (3), und das selbst Migräneattacken in Migränepatienten auslösen kann (4). Der Antikörper Erenumab (Aimovig®) bindet den CGRP-Rezeptor, die Antikörper Galcanezumab (Emgality®) und Fremanezumab (Ajovy®) den Liganden. In extensiven Studienprogrammen konnte für alle drei Antikörper Wirksamkeit zur Migräneprophylaxe nachgewiesen werden (5-7). Die Antikörper werden subkutan, etwa monatlich injiziert. Nebenwirkungen sind gering und entsprechend die Akzeptanz durch Patienten hoch. Aufgrund der hohen Kosten, müssen Limitationen erfüllt sein: Patienten müssen mindestens 8 Migränetage/Monat und bereits mehrere orale Prophylaktika versucht haben (z.B. Betablocker, Antiepileptika, Calciumantagonisten). Die Antikörper dürfen nur von Neurologen verschrieben werden.

Neben Antikörpern gibt es auch CGRP-Rezeptor-Blocker, sogenannte Gepante, die zur Akuttherapie von Migräneattacken gedacht sind. CGRP-Rezeptor-Blocker sind selbst nicht vasokonstriktiv und daher als Alternative für Triptane bei vaskulären Risikopatienten gedacht. Urbogepant ist wirksam (Schmerzfreiheit nach 2 Stunden: in der 100mg Dosis: 21.2% vs. 11.8% bei Placebo, (8)) und wurde 2019 in den USA zugelassen. Ob eine Zulassung in der Schweiz erfolgen soll, ist momentan noch unklar. Ebenfalls in Phase 3 Studien wirksam ist Rimegepant (9). Man untersucht sogar, ob Gepante bei täglicher Einnahme zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden können (Atogepant, Phase 2 Studie, NCT02848326).

Ebenfalls nicht vasokonstriktiv sind die 5-HT<sub>1F</sub>-Agonisten, sogenannte Ditane. Im Gegensatz zu den Triptanen fehlt bei Ditanen der Agonismus am 5-HT<sub>1B</sub>-Rezeptor, der für die Vasokonstriktion verantwortlich ist. Lasmiditan ist wirksam in der Akuttherapie der Migräne (10), in den USA bereits zur Akuttherapie der Migräne zugelassen und befindet sich aktuell weltweit in weiteren Phase 3 Studien (u.a. NCT03670810).

### Literatur

1. McCulloch J, Uddman R, Kingman TA, Edvinsson L. Calcitonin gene-related peptide: functional role in cerebrovascular regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1986;83:5731-5735.
2. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Annals of neurology* 1990;28:183-187.
3. Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Annals of neurology* 1993;33:48-56.



4. Lassen LH, Haderslev PA, Jacobsen VB, Iversen HK, Sperling B, Olesen J. CGRP may play a causative role in migraine. *Cephalalgia: an international journal of headache* 2002;22:54-61.
5. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, et al. Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2018;319:1999-2008.
6. Goadsby PJ, Reuter U, Hallstrom Y, et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. *The New England journal of medicine* 2017;377:2123-2132.
7. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, Carter JN, Ailani J, Conley RR. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine: The EVOLVE-1 Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology* 2018;75:1080-1088.
8. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, et al. Ubrogepant for the Treatment of Migraine. *The New England journal of medicine* 2019;381:2230-2241.
9. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, 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* 2019;394:737-745.
10. Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L, et al. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: A phase 3 randomized study. *Neurology* 2018;91:e2222-e2232.