

pharma-kritik

AZB 9500 Wil

26. November 2018

Jahrgang 40

Nummer 7/2018

Erenumab (E. Gysling) 25

Ein neues Medikament, das zur Prävention bei Migräne eingesetzt werden kann. Erenumab, das einmal monatlich subkutan injiziert wird, hat sich insbesondere bei episodischer Migräne in mehreren Studien als wirksamer als Placebo gezeigt. Es ist jedoch bisher nicht kontrolliert mit anderen zur Migräneprävention geeigneten Medikamenten verglichen worden. Zudem ist seine Langzeitverträglichkeit noch nicht genügend untersucht.

Neuauflage unserer «Hundert Medikamente» (E. Gysling) 27

Synopsis

Erenumab

E. Gysling

Erenumab (Aimovig[®], AMG334, Erenumab-aooe) ist der erste Vertreter einer neuen Gruppe von injizierbaren Arzneimitteln, die der Prävention von Migräneanfällen dienen.

Chemie/Pharmakologie

Erenumab, ein humaner monoklonaler Antikörper, hemmt das «Calcitonin Gene-Related Peptide» (CGRP). Der Antikörper wirkt, indem er sich an die CGRP-Rezeptoren bindet. CGRP ist ein Neuropeptid, das sich an verschiedensten Stellen des Nervensystems findet, stark vasodilatierend wirkt und Schmerzsignale vermittelt.

Pharmakokinetik

Das Medikament wird subkutan injiziert. Etwa 4 bis 6 Tage nach der Injektion von 70 mg werden maximale Plasmaspiegel erreicht. Die biologische Verfügbarkeit wird auf 82% geschätzt. Die wirksame Halbwertszeit von Erenumab beträgt 28 Tage; nach einer Injektion kann das Medikament mindestens 100 Tage lang im Blut nachgewiesen werden. Bei wiederholter Verabreichung nach vier Wochen kann deshalb eine gewisse Akkumulation beobachtet werden.¹

Klinische Studien

Erenumab ist bisher vorwiegend bei *episodischer Migräne* untersucht worden. Eine Migräne wird als episodisch bezeichnet, wenn die betroffene Person an höchstens 14 Tagen monatlich Kopfschmerzen hat.² Leidet jemand noch häufiger (an 15 oder mehr Tagen monatlich) an Kopfschmerzen, dann spricht man von *chronischer Migräne* – ein vergleichsweise viel selteneres Krankheitsbild.

Episodische Migräne

Zur episodischen Migräne liegen zurzeit die Resultate von drei Phase-3-Studien vor (siehe auch Tabelle 1):

In der *STRIVE-Studie* wurde Erenumab bei 955 Personen mit episodischer Migräne im Doppelblindverfahren mit *Placebo* verglichen. Drei ungefähr gleich grosse Gruppen wurden gebildet; für sechs Monate erhielten zwei davon eine allmonatliche Erenumab-Injektion (70 oder 140 mg), die dritte Gruppe erhielt jeweils eine Placebo-Injektion. Vor der Studie hatten die Teilnehmenden an durchschnittlich 8,3 Tagen monatlich Migräne. Rund 85% der Behandelten waren Frauen. Viele hatten schon Medikamente zur Migräneprävention angewandt; unmittelbar vor der Studie verwendeten jedoch insgesamt nur 27 ein solches Arzneimittel. Migräne-spezifische Medikamente zur Anfallsbehandlung (fast immer Triptane) wurden durchschnittlich an 3 Tagen pro Monat eingenommen. Als primärer Endpunkt galt die Veränderung der durchschnittlichen Zahl monatlicher «Migränetage» während den letzten drei Studienmonaten gegenüber dem Basiswert (vor der Studie). Erenumab erwies sich dabei als statistisch signifikant wirksamer als Placebo. Im Vergleich mit dem Placebo wurde die Zahl der «Migränetage» mit Erenumab um 1 bis 2 Tage reduziert (genauere Werte: siehe Tabelle 1). Auch die Zahl der Personen, bei denen die Zahl der monatlichen «Migränetage» um mindestens 50% abnahm, war unter Erenumab signifikant grösser. Schliesslich verbesserte sich das körperliche Wohlbefinden und die Alltagsaktivitäten (beides anhand von Skalen gemessen) ebenfalls unter dem aktiven Medikament deutlicher.³ Die *STRIVE-Studie* wurde nach der Placebo-Vergleichsphase noch mit einer «aktiven Behandlungsphase» weitergeführt und mit einer Sicherheits-Beobachtungsphase abgeschlossen; die entsprechenden Resultate sind noch nicht verfügbar.

Die *ARISE-Studie* wurde nach einem ähnlichen Protokoll wie die *STRIVE-Studie* durchgeführt. Die Doppelblindphase dieser Studie dauerte aber nur 3 Monate; auch wurde nur die 70-mg-Dosis von Erenumab gegen Placebo geprüft. 577 Erwachsene mit episodischer Migräne nahmen teil. Eine vierwöchige «Basisperiode» vor der eigentlichen Studie, während der die Behandlung nicht verändert werden durfte, diente der Erfas-