

07. Mai 2020

Migräne: Effektive Prophylaxe mit CGRP-Antikörper Fremanezumab

Mit den CGRP-Antikörpern (Calcitonin Gene-Related Peptide) steht erstmals eine Substanzklasse zur Verfügung, die speziell für die Migräneprophylaxe entwickelt wurde. Der CGRP-Antikörper Fremanezumab (AJOVY®), der in Deutschland seit Mai 2019 auf dem Markt ist (1), reduziert signifikant die monatlichen Kopfschmerz- bzw. Migränetage sowohl bei episodischer als auch chronischer Migräne (2, 3) – neue Langzeitdaten untermauern diesen positiven Effekt (4, 5). Auch bei Patienten mit Komorbiditäten wie Medikamentenübergebrauch oder Depressionen kann das Migränemedikament erfolgreich eingesetzt werden. Seit dem 15. März 2020 steht Fremanezumab neben der Fertigspritze auch als Pen zur Verfügung. Die damit einhergehende einfache Handhabung und flexible Anwendung von Fremanezumab – einmal im Monat oder in einer höheren Dosierung nur einmal pro Quartal – geben den Patienten mehr Entscheidungsfreiraum im Alltag.

Praktische Erfahrungen mit Fremanezumab

Im Rahmen eines Pressegesprächs gaben die Neurologen und Kopfschmerzexperten Prof. Dr. Stefan Evers, Copenbrügge, und PD Dr. Tim Jürgens, Rostock, einen Überblick über die Entwicklung der Migräne-Prophylaxe sowie Einblicke in die bisherigen praktischen Erfahrungen mit Fremanezumab.

Die Migräne hat enorme Folgen für das Familien-, Sozial- und Berufsleben der Betroffenen und führt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität. Für Menschen, die an mehr als 3 Migräne-Attacken pro Monat leiden – mit einer gleichzeitig hohen Einschränkung der Lebensqualität – ist bereits eine medikamentöse Prophylaxe der Migräne indiziert (6). „Vor Zulassung der CGRP-Antikörper standen nur unspezifische Wirkstoffe zur Prophylaxe zur Verfügung, die nicht speziell für die Migräne-Therapie entwickelt wurden. Die Einführung der CGRP-Antikörper, darunter Fremanezumab, gilt daher als Meilenstein in der Migräne-Prophylaxe“, so Evers. „Früher wurden die Therapien aufgrund von Kontraindikationen oder Nebenwirkungen teilweise nach kurzer Zeit abgebrochen. Seit Einführung der Antikörper ist ein Anstieg hinsichtlich der Adhärenz der Migräne-Prophylaxe zu erkennen“, fährt er fort. Inzwischen wurde die medikamentöse Migräne-Prophylaxe mit CGRP-Antikörpern bereits von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in ihre Leitlinien aufgenommen (7). Dennoch erhält bisher nur ein Teil der Patienten, für die eine Migräne-Prophylaxe indiziert ist, eine entsprechende Therapie.

Langfristige Wirksamkeit von Fremanezumab – auch bei Komorbiditäten und Medikamentenübergebrauch

Langzeitdaten aus dem HALO-Studienprogramm bestätigen die Wirksamkeit von Fremanezumab nach einem Jahr: Bei Patienten mit episodischer Migräne verringerte sich die Zahl der monatlichen Migränetage um 5,1 Tage (monatliche Dosis) bzw. um 5,2 Tage (Quartalsdosis) gegenüber dem Ausgangswert (4). Für den klinischen Praxisalltag ist es neben der Effektivität zudem notwendig, dass die Migräne-Prophylaxe auch bei Patienten mit Komorbiditäten Anwendung finden kann – denn die Betroffenen leiden nicht nur ausschließlich an Migräne, sondern oft auch unter Depressionen oder Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH). „Bei der Wahl einer geeigneten Migräne-Prophylaxe muss die komorbide Depression berücksichtigt werden, da in diesem Fall bestimmte Wirkstoffklassen kontraindiziert sind“, erklärt Jürgens. Für Fremanezumab existieren Subgruppenanalysen, die die Wirksamkeit auch bei Patienten mit Depressionen bestätigen. Neben der Reduktion der Migräne-Tage (8) zeigen die Analysen eine Verbesserung der Depressionssymptomatik um 10 Punkte gemessen am PHQ-9-Fragebogen (9). Auch beim Medikamentenübergebrauch ist eine angemessene Migräne-Prophylaxe erforderlich. „Wir erleben es in der Praxis immer wieder, dass der häufige Einsatz von Akutmedikation bei den Patienten zu einem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch führen kann. Hier kann die gezielte Aufklärung der Patienten bereits eine Reduktion der Akutmedikation bewirken“, so Jürgens.

Häufiger Medikamentenübergebrauch

Dennoch benötigen die Betroffenen Alternativen, die ihnen unter anderem der CGRP-Antikörper Fremanezumab bieten kann. Langzeitstudienresultate zu Fremanezumab zeigen, dass von 1.110 Patienten mit chronischer und 780 Patienten mit episodischer Migräne 54% bzw. 13% der Betroffenen einen Medikamentenübergebrauch aufwiesen. 12 Monate nach Beginn der Therapie mit Fremanezumab zeigte sich in der monatlichen Dosis und Quartalsdosis sowohl bei Patienten mit als auch ohne Medikamentenübergebrauch im Vergleich zum Ausgangswert eine anhaltende Reduktion der monatlichen Kopfschmerztagen und der monatlichen Migräne-Tage (10). Bei mehr als 60% der Patienten konnte der Medikamentenübergebrauch durch die Prophylaxe erfolgreich beendet werden (10).

Beträchtlicher Zusatznutzen

Im November 2019 erhielt der CGRP-Antikörper vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen für die Patienten, die auf keine der genannten Wirkstoffklassen (Betablocker, Kalziumkanalblocker, Antidepressiva, Antikonvulsiva sowie Botulinumtoxin A bei der chronischen Migräne) ansprechen, für diese aufgrund einer Kontraindikation nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen (11). Diese Entscheidung fußt vor allem auf den Daten der FOCUS-Studie, in der Migräne-Patienten mit 2-4 Klassen von Vortherapien prophylaktisch mit Fremanezumab behandelt wurden. Trotz erfolgloser Vorbehandlung verringerte Fremanezumab sowohl bei der Monatsdosis als auch bei der Quartalsdosis die Zahl der monatlichen Migränetage signifikant ($p < 0,0001$) (12). Aktuell veröffentlichte Daten der Open-Label-Phase, bei der alle Patienten Fremanezumab in der monatlichen Dosierung erhielten, zeigen eine nachhaltige Verringerung der monatlichen Migränetage über 24 Behandlungswochen (13). In Woche 24 betrug die Veränderung zur Baseline -5,5 Tage für die Monatsdosis bzw. -5,1 Tage bei den Patienten, die in der Doppelblindphase die Quartalsdosis erhielten. Bei den Patienten aus dem ursprünglichen Placeboarm konnten die monatlichen Migränetage durch den Beginn der Fremanezumab-Therapie in der Open-Label-Phase im Vergleich zur Baseline um 4,7 Tage verringert werden (13). Dabei konnte unter Fremanezumab kein erhöhtes Risiko hinsichtlich kardiovaskulärer oder gastrointestinaler Nebenwirkungen festgestellt werden (14, 15).

„Ein Jahr nach der Markteinführung von Fremanezumab verfügen wir schon jetzt über eine vergleichsweise gute Datenbasis und können erkennen, welchen Stellenwert der CGRP-Antikörper in der klinischen Praxis bereits eingenommen hat. Dennoch ist es notwendig, weiterhin die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von allen CGRP-Antikörpern zu untersuchen“, betont Jürgens.

Quelle: Teva

Literatur:

- (1) Teva Fachinformation AJOVY®. Stand: November 2019.
- (2) Silberstein SD et al. *N Engl J Med* 2017;377:2113-22.
- (3) Dodick DW et al. *JAMA* 2018;319:1999-2008.
- (4) Brandes J et al., *American Headache Society (AHS) Meeting 2018, San Francisco, USA, Poster PS35.*
- (5) McAllister P et al., *AHS Meeting 2018, San Francisco, USA, Poster PF14.*
- (6) Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Diagnostik, Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne.* Abrufbar unter: <http://www.dmkg.de/patienten/medikamente/medikamente-gegen-migraene.html> (letzter Abruf: 23.04.2020)
- (7) Deutsche Gesellschaft für Neurologie. *Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor. Ergänzung der Leitlinie 030/057 Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne.* Abrufbar unter: <https://www.dgn.org/leitlinien/3859-II-030-057-cgrp-addendum-migraene-leitlinie-2019> (letzter Abruf: 23.04.2020).
- (8) Lipton BB et al., *AAN Meeting 2019, Philadelphia, PA/USA, P1.024.*
- (9) Cohen JM et al., *AAN Meeting 2018, Los Angeles, CA/USA, P4.097.*
- (10) Silberstein SD et al., *International Headache Congress (IHC) 2019, Dublin, Irland, Poster IHC-PO-168.*
- (11) Gemeinsamer Bundesausschuss. *Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Fremanezumab* https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4016/2019-11-07_AM-RL-XII_Fremanezumab_D-460_BAnz.pdf (letzter Abruf: 28.04.2020).
- (12) Ferrari MD et al., *Lancet* 2019, 394:1030–1040
- (13) Ashina M et al. *AAN* 2020, P5.010
- (14) Nahas SJ et al. *AAN* 2020; Abstract S8.004

