

Orale Alternative bei schwierig zu behandelnden Migränepatienten

ELEVATE ist die erste Studie mit einem oralen CGRP-Antagonisten, die eine signifikante Wirksamkeit in der Prophylaxe von episodischen Migräneattacken bei Patienten zeigt. Damit steht für diese Patienten neben den injizierbaren CGRP-Präparaten nun auch eine orale CGRP-Variante zur Verfügung.

Lancet Neurology

Gepante sind orale, niedermolekulare CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide)-Rezeptor-Antagonisten, die ebenfalls speziell zur Behandlung von Migräne entwickelt wurden. Atogepant ist ein oraler Wirkstoff mit hoher Affinität, der für die präventive Behandlung von Migräne zugelassen ist.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Atogepant wurden in der ADVANCE-Studie für die Prophylaxe der episodischen Migräne und in der PROGRESS-Studie bei der chronischen Migräne mit und ohne vorherige präventive Behandlung nachgewiesen.

Einsatz zur Prävention nach Versagen von Vortherapien

In der neuen ELEVATE-Studie wurden nun Wirksamkeit und Sicherheit von Atogepant 60 mg 1-mal täglich zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Teilnehmern untersucht, bei denen dokumentiert ist, dass die vorherige Behandlung mit zwei bis vier Klassen von oralen Präventivtherapien versagt hat.

In dieser multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und plazebo-kontrollierten Phase-IIIb-Studie erhielten in 73 Studienzentren in Europa, Russland, den USA und Australien 313 Patienten zwischen 18 und 80 Jahren 1-mal täglich entweder Atogepant 60 mg oder Plazebo während 12 Wochen. Bei den Teilnehmern handelte es sich um Patienten mit mindestens 1-jähriger Migräneerkrankung mit oder ohne Aura und mit 4 bis 14 Migränetagen pro Monat.

Primärer Studienendpunkt hinsichtlich Wirksamkeit war die Veränderung der

Migränetage nach 12 Wochen Behandlung. Als Ausgangswert wurde die Anzahl Migränetage im Monat vor Studienbeginn (zwischen 8 und 15 Tagen bei den meisten) herangezogen. Sekundäre Endpunkte waren das Erreichen einer mindestens 50-prozentigen Reduktion des 3-Monats-Durchschnitts der monatlichen Migränetage gegenüber dem Ausgangswert, die Veränderung der mittleren monatlichen Kopfschmerztag gegenüber dem Ausgangswert und die Veränderung der mittleren monatlichen Tage mit akutem Medikamentengebrauch. Die Veränderungen von Behinderung und Lebensqualität waren weitere Parameter. Des Weiteren wurden Art und Häufigkeit von auftretenden Nebenwirkungen untersucht.

Signifikante Reduktion der Migränetage

Bei Studienende zeigte sich, dass Atogepant die durchschnittlichen Migränetage nach 12 Wochen Behandlung signifikant reduziert hat. Während unter Plazebo die Reduktion bei 1,9 Tagen lag, betrug sie in der Verumgruppe 4,2 Tage (kleinste mittlere Differenz: -2,4 Tage; 95%-Konfidenzintervall [KI]: -3,2 bis -1,5; bereinigt $p < 0,0001$). Auch in allen sekundären Endpunkten zeigte sich Atogepant gegenüber Plazebo signifikant überlegen.

Während der Therapie traten Nebenwirkungen in beiden Studiengruppen ähnlich häufig auf (54% unter Plazebo und 52% unter Atogepant), darunter am häufigsten Obstipation (3 vs. 10%), Nausea (3 vs. 7%) und Nasopharyngitis (8 vs. 5%). Therapiebedingte Nebenwirkungen, die bei mindestens 2 Pro-

zent beider Gruppen auftraten, waren Obstipation, Nausea und reduzierter Appetit. Zu schweren therapiebedingten Nebenwirkungen von Atogepant kam es nicht. Die Rate von Studienabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen war tief (2% in der Atogepant- und 1% in der Plazebogruppe).

Fazit

Diese Studie zeigt, dass der oral anzuwendende CGRP-Antagonist Atogepant bei Patienten mit episodischer Migräne in der Migräneprophylaxe nach Versagen von mindestens zwei konventionellen Medikamentenklassen, das heisst bei einer schwierig zu behandelnden Patientengruppe, signifikant wirksamer ist als Plazebo – dies bei guter Verträglichkeit.

Limitierend ist allerdings die mit 12 Wochen verhältnismässig kurze Behandlungsdauer. Die Verträglichkeit in dieser Dosierung wurde jedoch in der Open-Label-Verlängerung um 40 Wochen der Phase-III-Zulassungsstudie ADVANCE geprüft. **vh ▲**

Quelle: Tassorelli C et al.: Safety and efficacy of atogepant for the preventive treatment of episodic migraine in adults for whom conventional oral preventive treatments have failed (ELEVATE): a randomised, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol.* 2024;23(4):382-392. doi:10.1016/S1474-4422(24)00025-5.