

## Moderne Migräneprophylaxe – alles CGRP?

*Neue CGRP-Antikörper-Medikamente haben die Migräneprophylaxe deutlich verbessert und beugen bei vielen Patient:innen Migränekopfschmerz-Attacken vor. Doch nicht alle Migränepatient:innen profitieren von diesen Medikamenten.*

**Klagenfurt, 15. April 2024** - Medikamente, die als monoklonale CGRP-Antikörper wirken, beugen bei vielen Patient:innen Migränekopfschmerzen vor. „Sieht man von gesundheitsökonomischen Aspekten ab, sollten CGRP-Antikörper die Mittel erster Wahl in der medikamentösen Migräneprophylaxe sein“, sagt Dr.<sup>in</sup> Sonja-Maria Tesar, Leiterin der Kopf- und Gesichtsschmerzambulanz, Klinikum Klagenfurt und Präsidentin der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft. Moderne Migräneprophylaxe kann jedoch nicht nur aus der Gabe dieser Medikamente bestehen, da sie nicht für alle Migränepatient:innen geeignet sind und nicht bei allen ausreichend wirken.

### Vorbeugung der Migräne mit Medikamenten

In internationalen Leitlinien zur medikamentösen Migräneprophylaxe stehen weiterhin Beta-Blocker und Antikonvulsiva an erster Stelle, Antidepressiva haben Evidenzlevel B. „Die Nachteile dieser Medikamente sind jedoch, dass sie nicht gezielt auf den Entstehungsmechanismus von Migräne wirken und von den Patient:innen sehr schlecht angenommen werden“, sagt die Dr.<sup>in</sup> Tesar. So zeigte eine Studie, dass nach sechs Monaten nur noch 25 Prozent der Patient:innen Medikamente der ersten Klassen einnahmen, nach zwölf Monaten waren es sogar nur noch 15 Prozent. Wurde das Medikament gewechselt, lag die Therapietreue bei rund 20 Prozent nach sechs Monaten und unter zehn Prozent nach einem Jahr. „Gründe für diese schlechte Einnahme-Adhärenz sind Nebenwirkungen oder mangelhafte Erklärungsmodelle der Wirkung. Antidepressiva werden zudem häufig abgelehnt, weil sie mit dem ‚Makel‘ der Depression behaftet sind. Oft wollen Patient:innen auch nicht täglich Medikamente schlucken“, erklärt die Expertin. CGRP-Antikörper-Medikamente sind gut verträglich und müssen nur monatlich oder alle drei Monate verabreicht werden, und zwar mittels Pens unter die Haut injiziert oder als Infusion (Eptinezumab). „Das hilft den Patient:innen, bei dieser medikamentösen Therapie zu bleiben“, sagt Dr.<sup>in</sup> Tesar.

### CGRP-Antikörper zur Migräneprophylaxe

Das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) spielt in der Pathophysiologie der Migräne eine große Rolle. Während einer Migräneattacke steigt der CGRP-Spiegel massiv an. In Österreich stehen vier CGRP-Migränemedikamente zur Verfügung, die diesem Anstieg entgegenwirken. „Der Wirkstoff Erenumab setzt am Rezeptor von CGRP an und blockiert diesen. Die Wirkstoffe Fremanezumab, Galcanezumab und Eptinezumab binden das CGRP-Molekül selbst und machen es dadurch unwirksam“, erklärt Dr.<sup>in</sup> Tesar.

## **CGRP-Medikamente nicht bei allen Migränepatient:innen ausreichend wirksam**

„Rund 60 Prozent der Patient:innen erleben mit CGRP-Medikamenten eine signifikante Besserung bis hin zu migränefreien Monaten, aber es gibt auch jene, bei denen die Medikamente weniger gut oder gar nicht wirken“, sagt die Expertin. Eine Studie lässt vermuten, dass Patient:innen mit chronischer Migräne und kontinuierlichen Schmerzen nicht so gut auf Erenumab ansprechen. Erenumab, Frenamezumab und Galcanezumab dürften bei Migränepatient:innen nicht ausreichend wirksam sein, die Begleiterkrankungen wie Depression oder Angststörung haben.

## **Einschränkungen in der Verschreibung**

In Österreich wird die Verschreibung monoklonaler CGRP-Antikörper durch einen strengen Regeltext eingeschränkt: „Die Patient:innen müssen in der Vortherapie drei Medikamente gehabt haben, die keine ausreichende Migräneprophylaxe brachten. Erst dann dürfen CGRP-Antikörper verschrieben werden“, erklärt Dr.<sup>in</sup> Tesar. Weitere Gründe, um auf CGRP wechseln zu dürfen, sind, dass es bei anderen Substanzen zu Nebenwirkungen gekommen ist oder Kontraindikationen bestehen.

## **Wechsel der CGRP-Antikörper**

Rational sinnvoll ist nur der Wechsel zwischen dem Rezeptor-Antagonisten Erenumab und den Liganden-Blockern Galcanezumab, Fremanezumab und Eptinezumab. Ein Wechsel der Liganden-Blocker untereinander ist laut den im Dezember 2022 neu aufgelegten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie bei nicht ausreichender Wirksamkeit zu erwägen. Italienische Registerdaten zeigten, dass über 55 Prozent der vermeintlichen Non-Responder nach einer Therapiedauer von 24 Wochen doch noch ein über 50-prozentiges Ansprechen auf einen der CGRP-Antikörper hatten. „Deshalb ist es wahrscheinlich besser, länger als die bisher empfohlenen drei Monate abzuwarten, um beurteilen zu können, ob der Wechsel eine bessere Wirksamkeit gebracht hat“, erklärt Dr.<sup>in</sup> Tesar. Eine Datenerhebung aus Innsbruck stellte allerdings fest, dass der Responder-Anteil mit jedem dieser Medikamentenwechsel geringer wird. „Das belegt auch, dass CGRP zwar ein wichtiges, aber nicht das einzige Schlüsselmolekül ist, das für die Entstehung von Migränekopfschmerzen verantwortlich ist“, erklärt Dr.<sup>in</sup> Tesar.

## **Neue Medikamente in Sicht**

Seit Jänner 2024 gibt es Rimegepant, ein Medikament aus der Wirkstoffklasse der niedermolekularen CGRP-Rezeptor-Antagonisten (Gepante), das sowohl für die Akutbehandlung als auch zur Vorbeugung episodischer Migräne zugelassen ist und oral eingenommen wird. „In Österreich bedarf Rimegepant der Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes und wird nur sehr selten bewilligt“, bedauert Dr.<sup>in</sup> Tesar. Es wäre eine Alternative für Frauen im gebärfähigen Alter, da monoklonale Antikörpermedikamente drei Monate vor einer Schwangerschaft abgesetzt werden sollten. „Die Halbwertszeit von Rimegepant liegt bei 11 Stunden und wäre daher bei Eintreten der Schwangerschaft rascher abgebaut“, sagt die Expertin.

Atogepant ist seit August 2023 in der EU zur Akutbehandlung und zur Vorbeugung der episodischen Migräne zugelassen, aber noch nicht am Markt verfügbar.

Studien zu Medikamenten, die als PACAP-Antikörper wirken, stehen kurz vor der Publikation. „Hier gibt es Anzeichen für die Wirksamkeit dieses Wirkstoffes zur Migräneprophylaxe, sodass in absehbarer Zeit mit PACAP-Medikamenten zu rechnen sein könnte“, sagt Dr.<sup>in</sup> Tesar.

## Ziel der Migräneprophylaxe

Ziel der medikamentösen Prophylaxe ist die Reduktion der Kopfschmerzattacken-Frequenz und somit eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Eine erfolgreiche Prophylaxe bedeutet, dass sich die Zahl der monatlichen Migränetage zumindest halbiert. Wenn Patient:innen drei oder mehr Migränetage pro Monat erleiden, sollten sie mit Ärztin oder Arzt über eine individuell angepasste medikamentösen Prophylaxe sprechen. Die ersten Maßnahmen der Migräneprophylaxe sind jedoch nicht-medikamentös – Stressmanagement, progressive Muskelrelaxation, Biofeedback, kognitive Verhaltenstherapie und Ausdauersport. „Damit können die Patienten selbst zur Migräneprevention beitragen und Selbstverantwortung übernehmen“, sagt Dr.in Tesar.

Quelle: Dr. Sonja-Maria Tesar, LKH Wolfsberg, Kopfschmerzambulanz, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee: Moderne Migräneprophylaxe – Alles CGRP oder was? Online-Vortrag „Pain Update Special“ der Österreichischen Schmerzgesellschaft (Mit freundlicher Unterstützung von Lundbeck Austria GmbH). 31. Jänner 2024

Weiterführende Literatur:

Al-Quliti K W, Assaedi E S: New advances in prevention of migraine. *Neurosciences (Riyadh)* 2016 Jul; 21(3): 207–214.

Boinpally R, Shebley M, Trugman J M: Atogepant: Mechanism of action, clinical and translational science. *Clin Transl Sci* 2024;17(1) e13707

Diener H.-C., Förderreuther S, Kropp P. et al., Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2022, DGN und DMKG, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)

Hepp Z, Dodick D W et al: Persistence and switching patterns of oral migraine prophylactic medications among patients with chronic migraine: A retrospective claims analyses. *Cephalgia* 2017, Vol. 37 (5):470-485

Kalteis K, Filippi V et al: Monoclonal antibodies against CGRP (R): non-responders and switcher: real world data from an Austrian case series. *BMC Neurology* 2023;23(1):174

Lee M J, Al-Mahdi M et al: New migraine prophylactic drugs: Current evidence and practical suggestions for non-responders to prior therapy. *Cephalgia* 2023;43(2):3331024221146315

Schoenen J, Van Dycke A et al: Ten open questions in migraine prophylaxis with monoclonal antibodies blocking the calitonin-gene related peptide pathway: a narrative review.: *The Journal of Headache and Pain.* 2023;24:99

Silvestro M, Iannone L F et al: Migraine Treatment: Towards new pharmacological targets. *Int J Mol Sci* 2023;24(15): 12268

Mit freundlicher Unterstützung von:



(Die inhaltliche Verantwortung für alle Presstexte liegt ausschließlich bei der Österreichischen Schmerzgesellschaft.)

**Rückfragehinweis**

Gehrer Plötzeneder DDWS

Clara Girstmair

[girstmair@gp-ddws.com](mailto:girstmair@gp-ddws.com)

+4369910086773