

Migräneprävention in der Praxis: Erforschung der Rolle von CGRP-Antikörpern



Rechtliche Hinweise und Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt*
- *Die Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch touchIME wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in touchIME-Aktivitäten weder gemacht noch impliziert*
- *touchIME übernimmt keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

Anti-CGRP-Antikörper zur Migräneprävention: Praxiserkenntnisse

Prof. Mamoru Shibata

Abteilung für Neurologie
Tokio Dental College
Ichikawa General Hospital
Chiba, Japan



- **Welchen Wert haben die Erkenntnisse aus der Praxis für die klinische Entscheidungsfindung bei der präventiven Migränebehandlung mit Anti-CGRP-Antikörpern?**

Leitfaden der Japanischen Kopfschmerzgesellschaft zu Anti-CGRP-Antikörpern



Vorbeugende Therapie-Indikation:¹

Wenn die akute Therapie der Migräne die Beeinträchtigung im täglichen Leben nicht angemessen behandeln kann



Präventive Medikamentenauswahl basierend auf:¹

- Kopfschmerzmerkmalen
- Begleiterkrankungen
- Kontraindikationen
- Wirksamkeit
- Nebenwirkungen



Verwendung von Anti-CGRP-Antikörpern:¹

In Fällen, in denen die bestehenden prophylaktischen Medikamente nicht ausreichend wirksam sind oder wenn Nebenwirkungen auftreten



Galcanezumab, Fremanezumab und Erenumab:²⁻⁴

Präventive Behandlung von Migräne bei erwachsenen Patienten mit ≥ 4 MMDs für ≥ 3 Monate

CGRP, Calcitonin Gene-Related Peptide; MMD, monatliche Migränetage.

1. The Japanese Society of Neurology/The Japanese Headache Society/The Japanese Society of Neurotherapy. 2021. Verfügbar unter: www.ihsnet.net/pdf/guideline_2021.pdf (abgerufen am 14. Juni 2023); 2. The Japanese Headache Society. CQ-3: Galcanezumab. Verfügbar unter: www.ihsnet.net/GUIDELINE/CGRP/4.pdf (abgerufen am 27. Juni 2023); 3. The Japanese Headache Society. CQ-4: Fremanezumab. Verfügbar unter: www.ihsnet.net/GUIDELINE/CGRP/5.pdf (abgerufen am 27. Juni 2023); 4. The Japanese Headache Society. CQ-5: Erenumab. Verfügbar unter: www.ihsnet.net/GUIDELINE/CGRP/7.pdf (abgerufen am 27. Juni 2023).

RWD auf Anti-CGRP-Antikörper: Einblicke für die klinische Entscheidungsfindung

Auswirkungen von **Abbrüchen** und optimale **Behandlungsstrategien**¹

Potenzielle **Prädiktoren** für das **Ansprechen** oder **Nichtansprechen** auf die **Behandlung**²

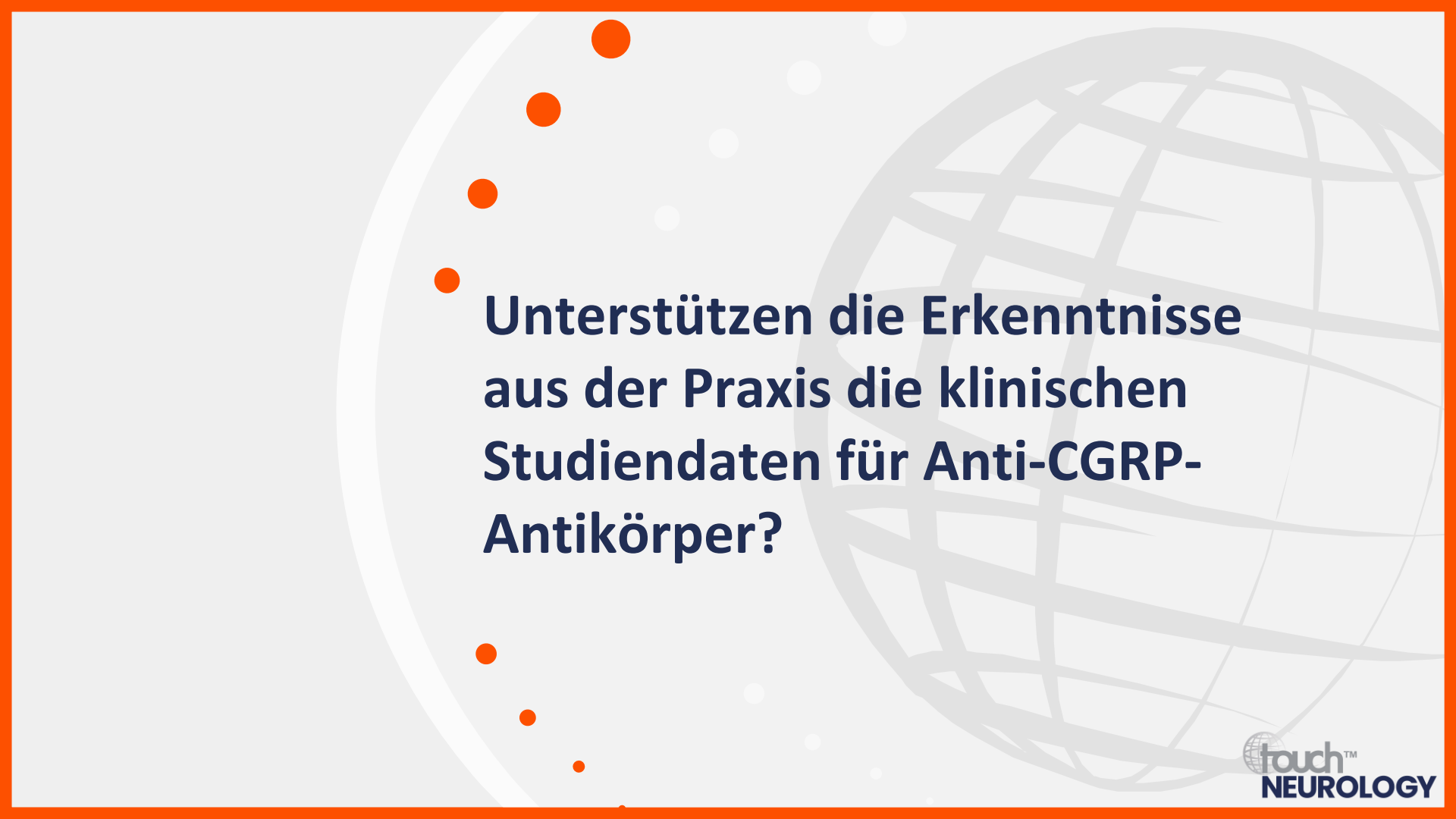


Sicherheit und Wirksamkeit bei **großen, heterogenen Populationen oder Untergruppen**, z. B. im Alter von ≥ 65 Jahren, schwer zu behandeln, länderspezifisch³⁻⁵

Daten zur **langfristigen** Sicherheit und Wirksamkeit^{6,7}

CGRP, Calcitonin Gene-Related Peptide; RWD, Daten aus der Praxis.

1. Gantenbein AR, et al. *Cephalalgia*. 2021;41:1181–6;
2. Raffaelli B, et al. *J Headache Pain*. 2023;24:16;
3. Muñoz-Vendrell A, et al. *J Headache Pain*. 2023;24:63;
4. Schiano di Cola F, et al. *Neurol Sci*. 2022;43:5763–4;
5. Kim B, et al. Vorgestellt bei: 65. AHS Annual Scientific Meeting, Austin, Texas, USA. 15. bis 18. Juni 2023. P-65;
6. Iannone LF, et al. *CNS Drugs*. 2022;36:191–202;
7. Troy E, et al. *J Headache Pain*. 2023;24:5.



**Unterstützen die Erkenntnisse
aus der Praxis die klinischen
Studiendaten für Anti-CGRP-
Antikörper?**

RWD- und RCT-Daten für Anti-CGRP-Antikörper

Bei Patienten mit einer zuvor erfolglosen präventiven Behandlung

Studientyp	Erenumab		Eptinezumab		Fremanezumab		Galcanezumab	
	RCTs* ¹	RWD ¹	RCTs* ¹	RWD ²	RCTs* ¹	RWD ¹	RCTs* ¹	RWD ¹
MMDs oder MHDs ändern	-1,8	0 bis -15	100 mg: -4,8 300 mg: -5,3	Ca. 100 mg: -6,9 300 mg: -6,9	Monatlich: -4,1 Vierteljährlich: -3,7	EM: -5,0 CM: -10,0	-4,0	EM: -8,0 CM: -14,0
MMDs ≥50 % Ansprechrte	30 %	27 bis 88 %	100 mg: 42 % 300 mg: 49 %	>60 %	Monatlich: 34 % Vierteljährlich: 34 %	64 %	38 %	EM: 77 % CM: 64 %
Häufige AEs	Injektionsstelle Erythem: 6 %	Verstopfung: 10 bis 65 %	COVID-19: 100 mg: 6 % 300 mg: 7 %	Keine neuen Sicherheits-signalen identifiziert	Injektionsstelle Erythem: 7 %	Injektionsstelle Erythem: 8 %	Injektionsstelle Erythem: 7 %	Verstopfung: 20 %; Injektionsstelle Erythem: 8 %

Daten aus der Praxis unterstützen im Allgemeinen die in RCTs beobachtete Wirksamkeit und Sicherheit von Anti-CGRP-Antikörpern.

*12-wöchige Studienergebnisse. Die Daten können aufgrund großer Unterschiede in den Studiendesigns und Patientenmerkmalen nicht direkt miteinander verglichen werden. AE, unerwünschtes Ereignis; CGRP, Calcitonin Gene-Related Peptide; CM, chronische Migräne; EM, episodische Migräne; MHD, monatliche Kopfschmerztage; MMD, monatliche Migränetage; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; RWD, Daten aus der Praxis.

1. Lee MJ, et al. *Cephalalgia*. 2023;43:1–15; 2. Starling A, et al. Vorgestellt bei: 65. AHS Annual Scientific Meeting, Austin, Texas, USA. 15. bis 18. Juni 2023. P-114.



**Gibt es interessante Erkenntnisse
aus der Praxis über die Verwendung
von Anti-CGRP-Antikörpern in
bestimmten Patientenpopulationen?**

Anti-CGRP-Antikörper in bestimmten Patientengruppen

Verschiedene Länder

z. B. Südkorea,¹ Brasilien²
und Australien³



Verschiedene Altersgruppen

z. B. Patienten im Alter von
≥65 Jahren⁴ und Jugendliche⁵



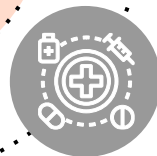
Verschiedene Geschlechter

z. B. Männer und Frauen^{6,7}



Schwer zu behandeln

z. B. hochgradig therapie-
refraktäre Patienten⁸⁻¹⁰



Erkenntnisse aus Praxisdaten



**Studien mit Praxisdaten belegen die Wirksamkeit und Sicherheit von
Anti-CGRP-Antikörpern bei bestimmten Untergruppen von Patienten**

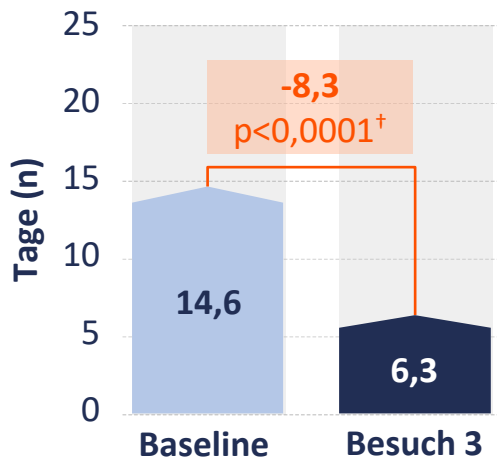
CGRP, Calcitonin Gene-Related Peptide.

1. Kim B, et al. Vorgestellt bei: 65. AHS Annual Scientific Meeting, Austin, Texas, USA. 15. bis 18. Juni 2023. P-65; 2. Krymchantowski AV, et al. *Avanços em Medicina*. 2021;1:24-9; 3. Ray J, et al. *J Headache Pain*. 2022;23(Suppl. 1):P52; 4. Biswas S, et al. Vorgestellt bei: 65. AHS Annual Scientific Meeting, Austin, Texas, USA. 15. bis 18. Juni 2023. P-233; 5. Katsuki M, et al. *Cureus*. 2023;15:e33689; 6. Ornello R, et al. *Front Neurol*. 2021;12:774341; 7. Ornello R, et al. *J Headache Pain*. 2022;23:38; 8. Argyriou AA, et al. *Eur J Neurol*. 2023;30:1435-42; 9. Scheffler A, et al. *J Headache Pain*. 2020;21:84; 10. Schiano di Cola F. *Neurol Sci*. 2022;43:5763-4.

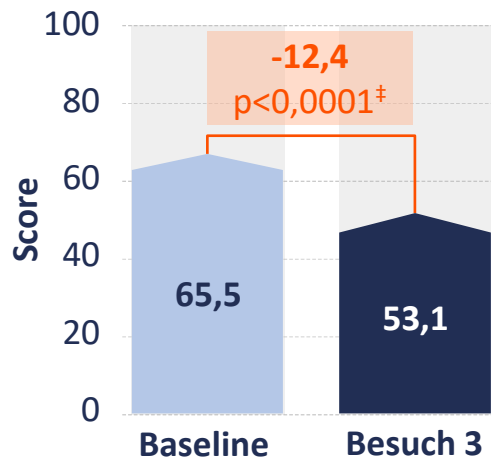
Anti-CGRP-Antikörper zur Migräneprävention bei japanischen Patienten

Monozentrische prospektive Kohortenstudie von Patienten, bei denen die Behandlung mit ≥ 1 Präventionsmittel versagt hat (n=30)*

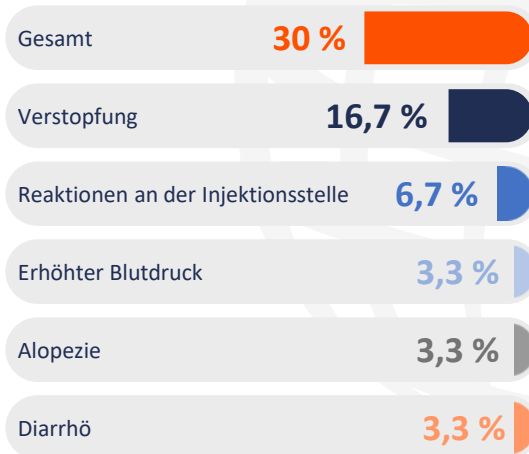
Änderung der MMDs



Veränderung des HIT-6-Scores

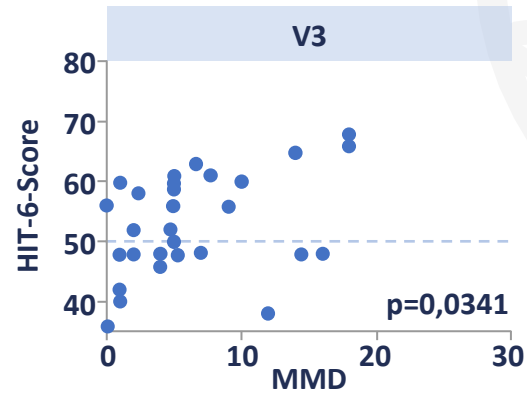
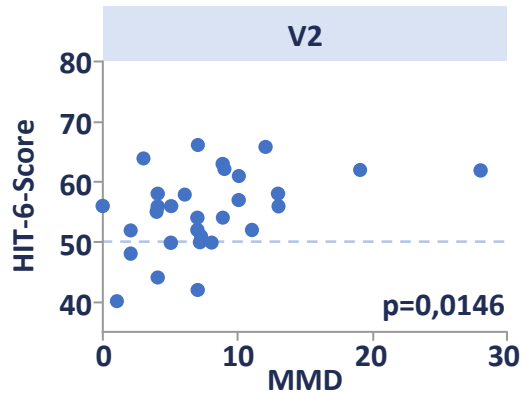
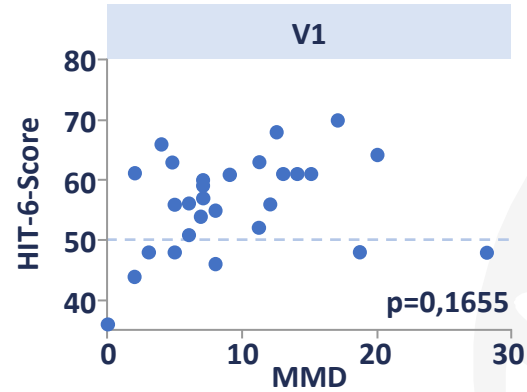
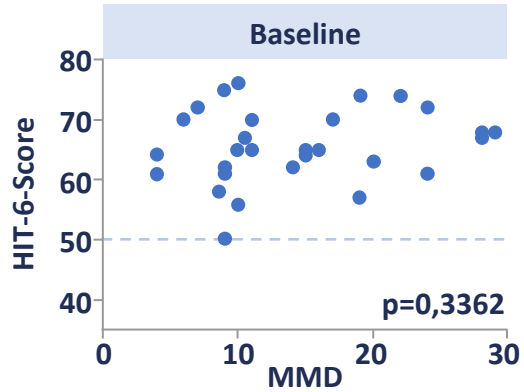



TEAEs



*Die Daten beziehen sich auf die gesamte mit CGRP behandelte Kohorte: Galcanezumab, n=15; Fremanezumab, n=8; Erenumab, n=7. Nach der Baseline-Periode von ≥ 4 Wochen erhielten die Patienten insgesamt drei Dosen der CGRP-Antikörper-Behandlung; † Friedman's Test mit Dunnett's Post-Hoc-Test; ‡ Einweg-ANOVA mit Dunnett's Post-Hoc-Test. CGRP, Calcitonin Gene-Related Peptide; HIT-6, Headache Impact Test-6; MMD, monatliche Migränetage; TEAE, behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis. Shibata M, et al. Vorgestellt bei: 65. AHS Annual Scientific Meeting, Austin, Texas, USA. 15. bis 18. Juni 2023. P-164.

Korrelation zwischen MMD und HIT-6-Score





**Was sagen die verfügbaren
Daten aus der Praxis über die
Optimierung der Behandlung mit
Anti-CGRP-Antikörpern aus?**

Umstellung auf und von Anti-CGRP-Antikörpern



Iannone LF, et al. 2023¹

Retrospektive, monozentrische Studie (n=22)



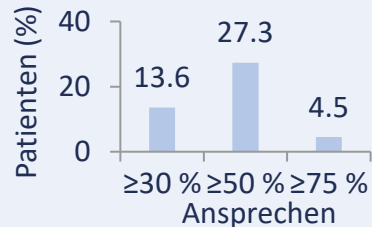
Chronische (n=19) oder episodische Migräne (n=3)



- Erenumab (n=11) bis Galcanezumab (n=11)
- Galcanezumab (n=8) oder Fremanezumab (n=3) bis Erenumab (n=11)



Ergebnisse in Monat 3 im Vergleich zum Ausgangswert:



Signifikante Reduzierungen bei MHDs und AMDs (beide $p < 0,003$)



Overeem LH, et al. 2022²

Retrospektive, monozentrische Studie (n=25)



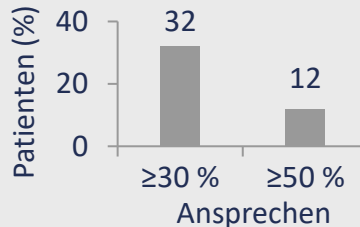
Chronische (n=22) oder episodische Migräne (n=3)



- Erenumab (n=25) bis Galcanezumab (n=12) oder Fremanezumab (n=13)



Ergebnisse in Monat 3 im Vergleich zum Ausgangswert:



Deutliche Senkung der MHDs ($p < 0,009$)

Bei Patienten, die auf eine Anti-CGRP-Antikörper-Behandlung nicht ansprachen, brachte der Wechsel zu einem anderen Anti-CGRP-Antikörper einen klinischen Nutzen.

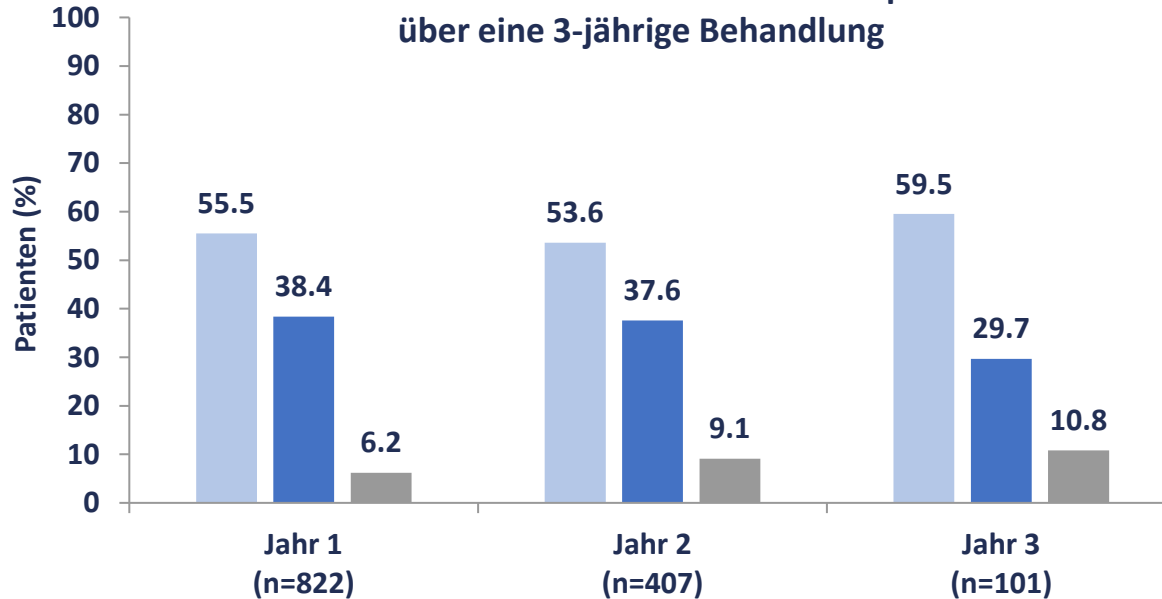
Die Daten können aufgrund großer Unterschiede in den Studiendesigns und Patientenmerkmalen nicht direkt verglichen werden.
AMD, Tage mit Analgetikum; CGRP, Calcitonin Gene-Related Peptide; MHD, monatliche Kopfschmerztage; MMD, monatliche Migränetage.
1. Iannone LF, et al. *Cephalalgia*. 2023;43:1–11; 2. Overeem LH, et al. *Cephalalgia*. 2022;42:291–301.

Langfristige Behandlung mit Anti-CGRP-Antikörpern



Längsschnittliche US-basierte EMR-Analyse (n=2.025)

Wirksamkeit des Anti-CGRP-Antikörpers über eine 3-jährige Behandlung



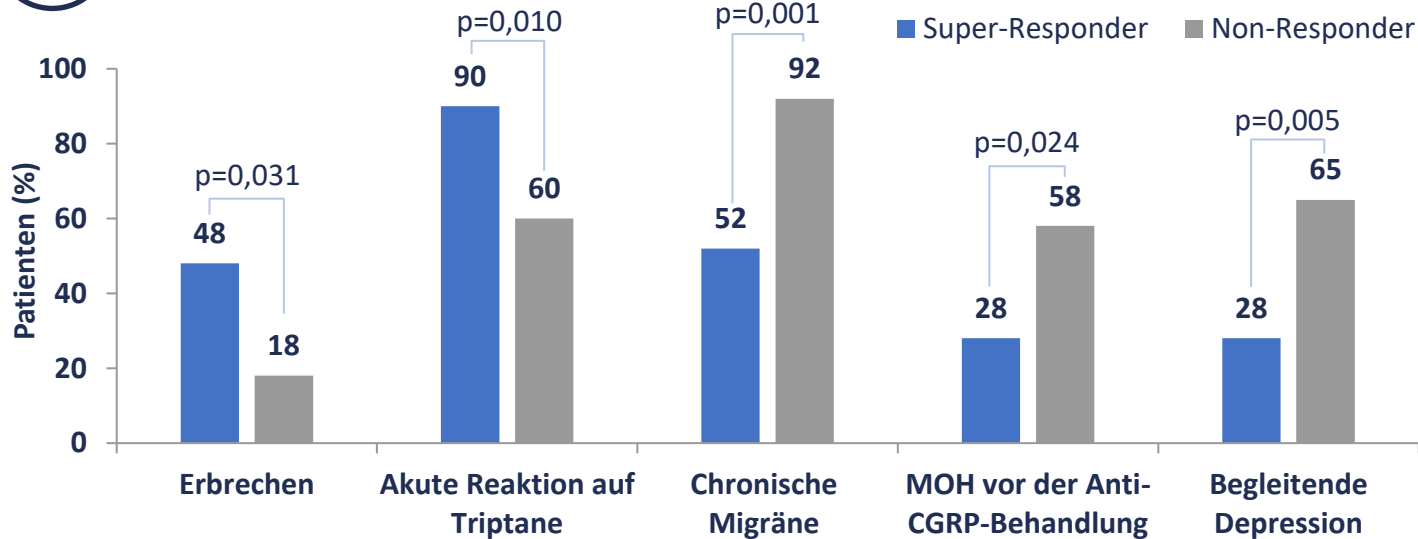
- Super-Responder (MMD-Reduktion $\geq 75\%$)
- Responder (MMD-Reduktion zwischen 26 und 74 %)
- Non-Responder (MMD Reduktion $\geq 25\%$)

Anti-CGRP-Antikörper wurden mit einer anhaltenden Wirksamkeit über längere Behandlungszeiträume in Verbindung gebracht, wobei nur wenige von ihnen im Laufe der Zeit an Wirkung verloren.

Identifizierung von Super-Respondern und Non-Respondern auf Anti-CGRP-Antikörper



Monozentrische retrospektive Kohortenstudie mit Super-Respondern (n=29) und Non-Respondern (n=26)*



Non-Responder hatten auch höhere MHDs ($p < 0,001$) und MMDs ($p < 0,035$) als Super-Responder

*Super-Responder: ≥ 75 % Verringerung von MHD im dritten Monat nach Beginn der Anti-CGRP-Behandlung gegenüber dem Ausgangswert (Erenumab, 41 %; Fremanezumab, 35 %; Galcanezumab, 24 %). Non-Responder: ≤ 25 % Verringerung von MHD im dritten Monat nach Beginn der Anti-CGRP-Behandlung im Vergleich zum Ausgangswert mit beiden Anti-CGRP (erstes Anti-CGRP: Erenumab, 54 %; Fremanezumab, 15 %; Galcanezumab, 31 %; zweites Anti-CGRP: Erenumab, 46 %; Fremanezumab, 8 %; Galcanezumab, 46 %).
CGRP, Calcitonin Gene-Related Peptide; MHD, monatliche Kopfschmerzstage; MMD, monatliche Migränetage; MOH, Kopfschmerzen aufgrund von Medikamentenübergebrauch.
Raffaelli B, et al. *J Headache Pain*. 2023;24:16.