



# **CGRP-basierte Therapien**

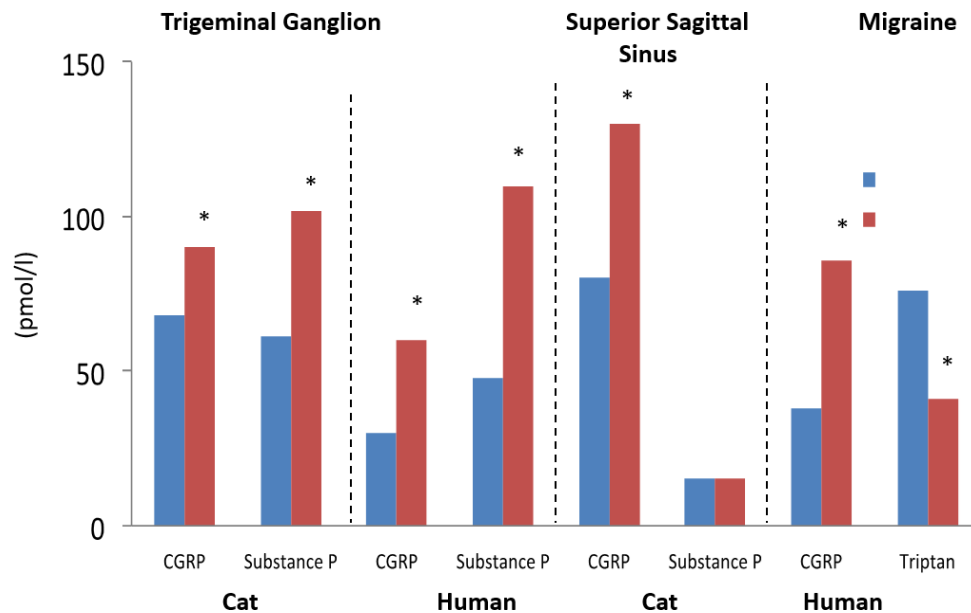
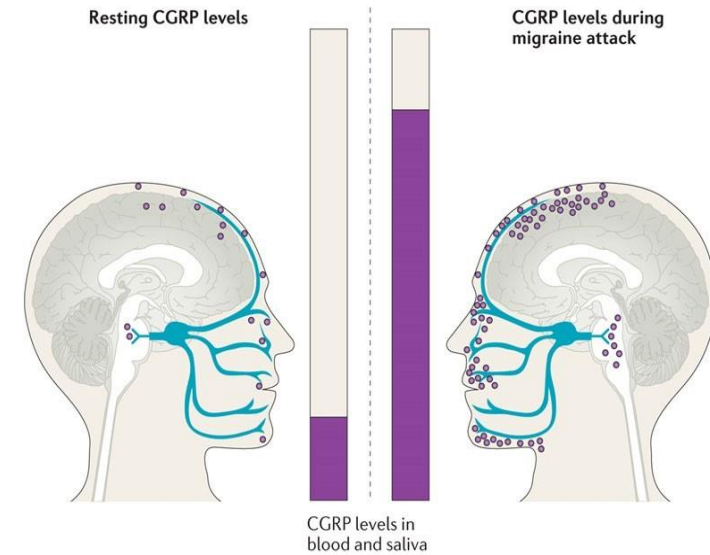
**Dagny Holle-Lee**



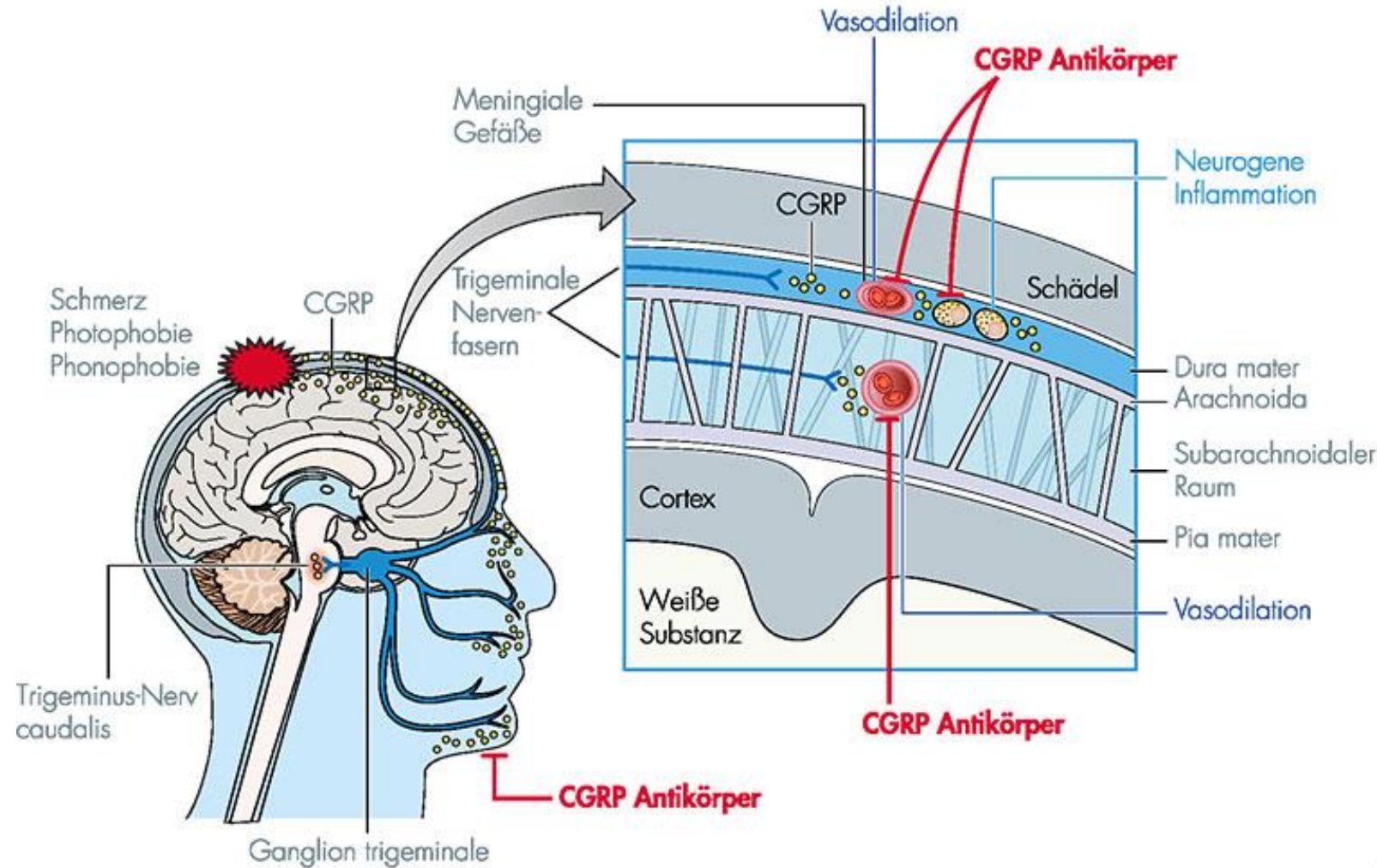
Die Sache  
mit dem  
CGRP

# CGRP: Die Rationale in der Migränetherapie

- Freisetzung während Migräneattacken
- CGRP-Infusionen triggern Migräne
- Sumatriptan reduziert bei Wirksamkeit CGRP-Spiegel



# Wie funktionieren CGRP-basierte Therapien?

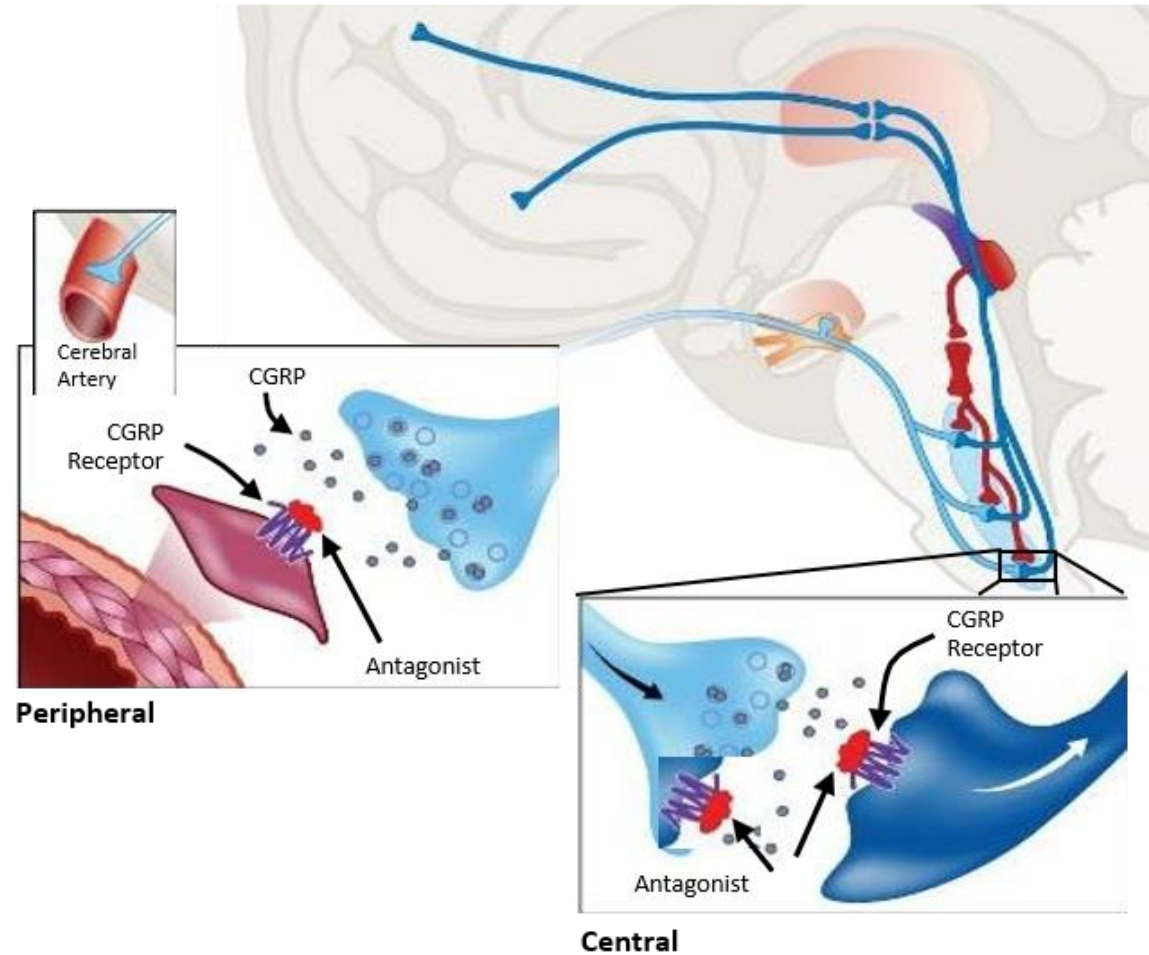


→ Einfluss auf neurogene Entzündung

→ Einfluss auf Vasodilatation

→ Einfluss auf zentrale Hyperexzitabilität

# Anti-CGRP Therapeutika: Große und kleine Moleküle



**Anti-CGRP antibody**  
Eptinezumab  
Fremanezumab  
Galcanezumab

The diagram shows a red Y-shaped antibody binding to a blue circular CGRP molecule. The antibody is labeled 'Anti-CGRP antibody' and the CGRP molecule is labeled 'CGRP'.

**CGRP receptor antagonist**  
Atogepant  
Rimegepant  
Ubrogepant

**Anti-CGRP receptor antibody**  
Erenumab

The diagram shows a red diamond-shaped antagonist binding to a blue CGRP receptor. The antagonist is labeled 'CGRP receptor antagonist' and the receptor is labeled 'CGRP receptor'.

# Monoklonale Antikörper gegen CGRP für die Migräneprophylaxe bei Erwachsenen

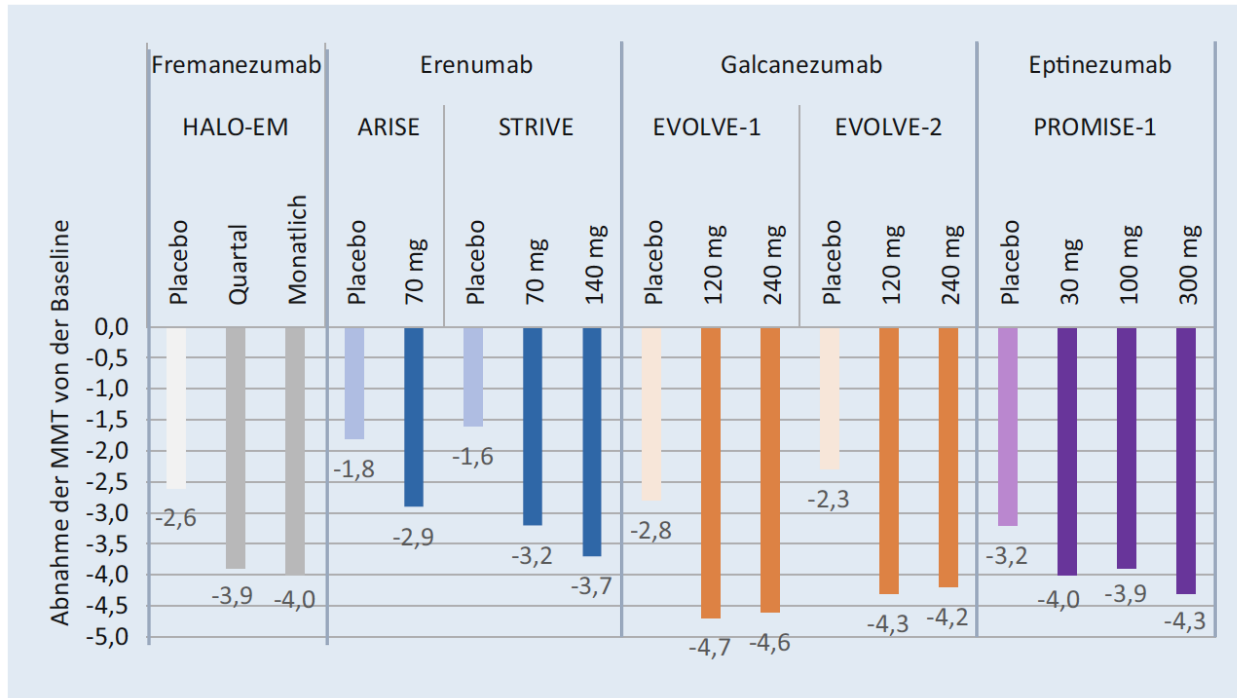
|                       | Erenumab                                                                   | Fremanezumab                                              | Galcanezumab                                               | Eptinezumab                                       |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Anwendungsgebiet      | Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. |                                                           |                                                            |                                                   |
| Art der Anwendung     | Injektion s.c.                                                             | Injektion s.c.                                            | Injektion s.c.                                             | Infusion i.v.                                     |
| Dosierung             | 70 oder 140 mg<br>1x monatlich                                             | 225 mg 1x monatlich<br>oder 3 x 225 mg<br>vierteljährlich | 2 x 120 mg Loading<br>Dosis, danach 120 mg<br>1x monatlich | 100 oder 300 mg<br>1x alle 12 Wochen              |
| IgG-Subtyp            | Humaner<br>monoklonaler IgG2-<br>Antikörper                                | Humanisierter<br>monoklonaler IgG2Δa-<br>Antikörper       | Humanisierter,<br>monoklonaler IgG4-<br>Antikörper         | Humanisierter<br>monoklonaler IgG1-<br>Antikörper |
| Zielstruktur          | CGRP-Rezeptor                                                              | CGRP-Ligand                                               | CGRP-Ligand                                                | CGRP-Ligand                                       |
| HWZ (t <sub>½</sub> ) | 28 Tage                                                                    | 30 Tage                                                   | 27 Tage                                                    | 27 Tage                                           |

#

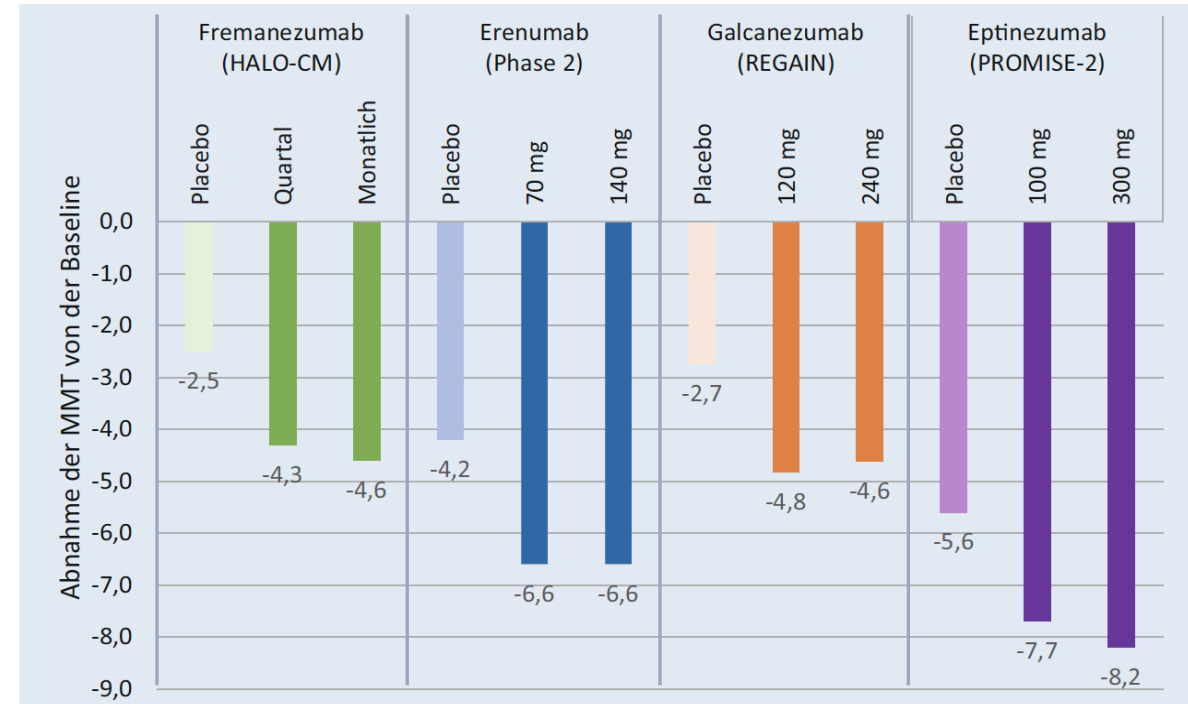
Welcher ist der beste CGRP-  
Antikörper?

# CGRP-Antikörper: Monatliche Migränetage

## Episodische Migräne



## Chronische Migräne



**Unterschiedliche Einschlusskriterien und Studiendesigns. Darstellung der einzelnen Studienergebnisse in gemeinsamer Abbildung dient lediglich der Orientierung.**

Wer kann CGRP-Antikörper  
bekommen

# Voraussetzungen in Österreich für CGRP-Liganden Antikörper (Erenumab Eptinezumab, Fremanezumab, Galcanezumab)

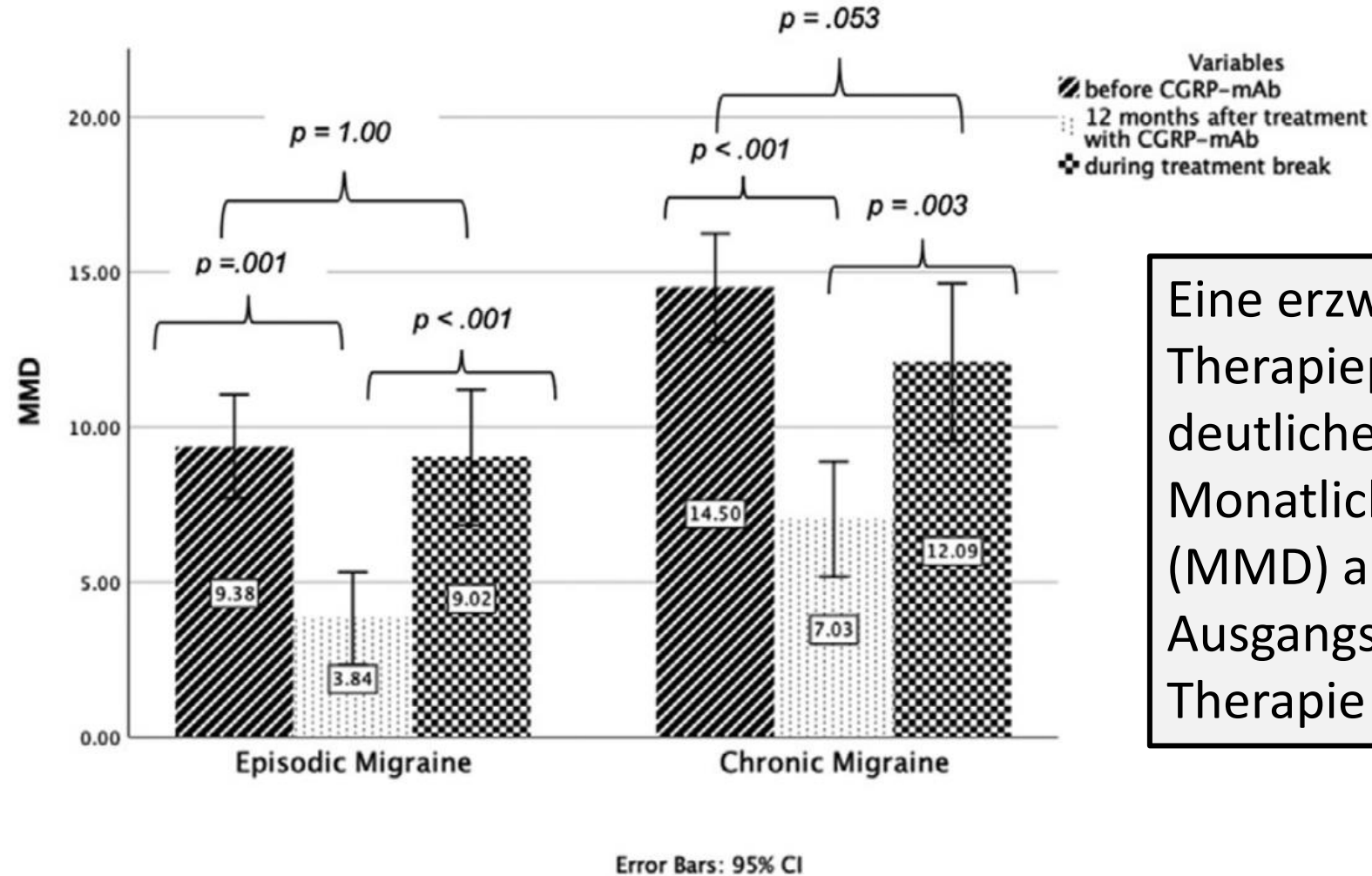
- Mindestens 4 Migränetage
- Mangelnde Wirksamkeit/Kontraindikationen/Nebenwirkungen bzgl 3  
Vormedikationen
  - Metoprolol/Propranolol
  - Flunarizin
  - Topiramat
  - Amitriptylin
  - (Valproinsäure)\*\*
  - Onabotulinumtoxin A (nur chronische Migräne)

\*\*Der Einsatz von Valproinsäure kann mit G-BA Beschluss vom 20.03.2020 zur Aktualisierung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A (Off-Label-Use) erst erfolgen, wenn eine Behandlung mit allen anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln (einschließlich Emgality®) nicht erfolgreich war oder kontraindiziert ist. Veröffentlichung im Bundesanzeiger gem. § 94 SGB V am 31.07.2020. Mit Stand der Anlage VI Teil A vom 18.08.2021 hat kein pharmazeutischer Unternehmer eine entsprechende Erklärung zur Übernahme der Haftung für die Off-Label-Indikation abgegeben.



Spezifisch und  
Krankheits-  
modifizierend?

# Alltagstest: Die Medikamentenpause



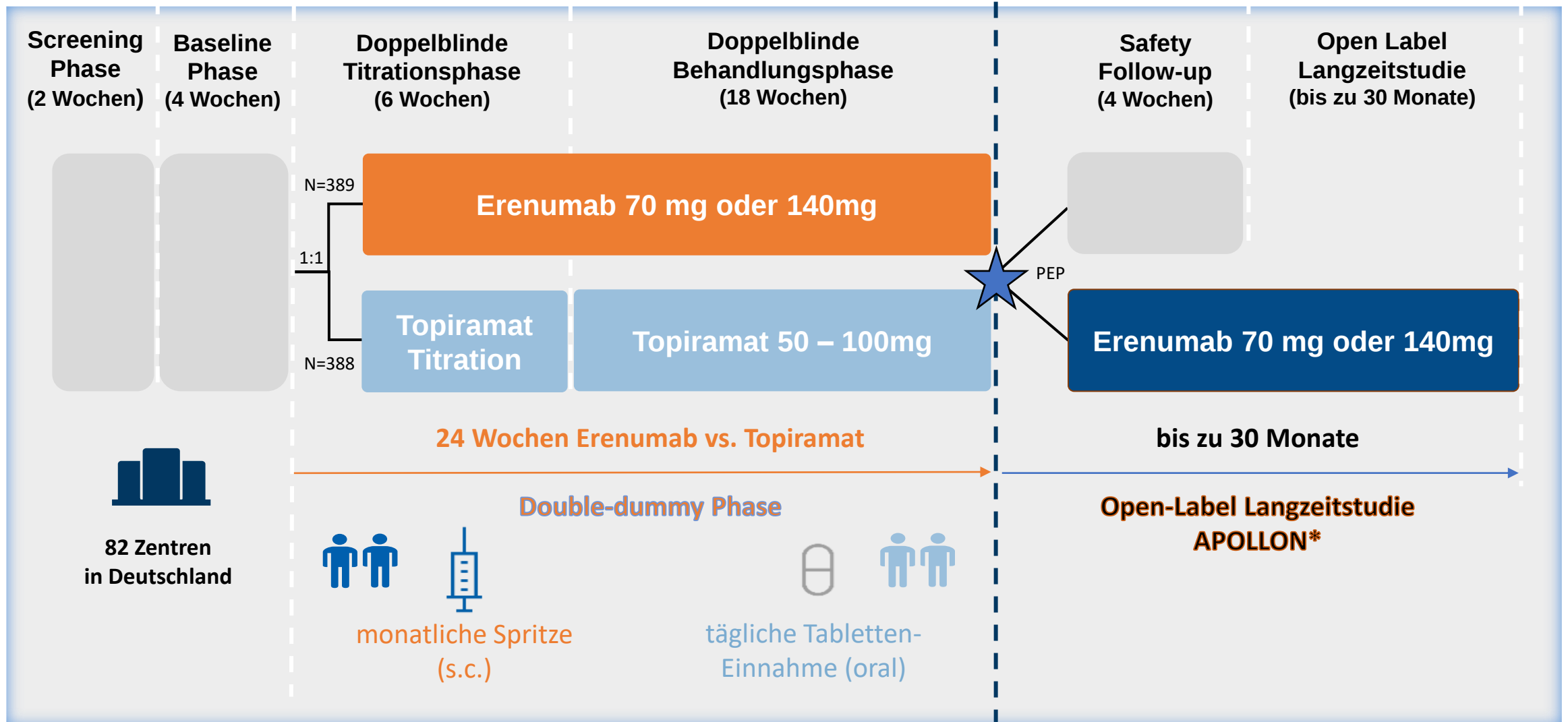
Eine erzwungene Therapiepause führt zu einem deutlichen Anstieg der Monatlichen Migränetage (MMD) auf das Ausgangsniveau vor der Therapie

# Neue Leitlinienempfehlung

- Prophylaxe muss im Verlauf, spätestens nach einer Therapiedauer von 24 Monaten, überprüft werden
- Eine verpflichtende Therapiepause gibt es nicht!

Sind die CGRP-Antikörper besser  
als die oralen Prophylaktika?

# Erste Head-to-head-Studie: CGRP-AK gegen First-line Therapie



PEP, Primärer Endpunkt

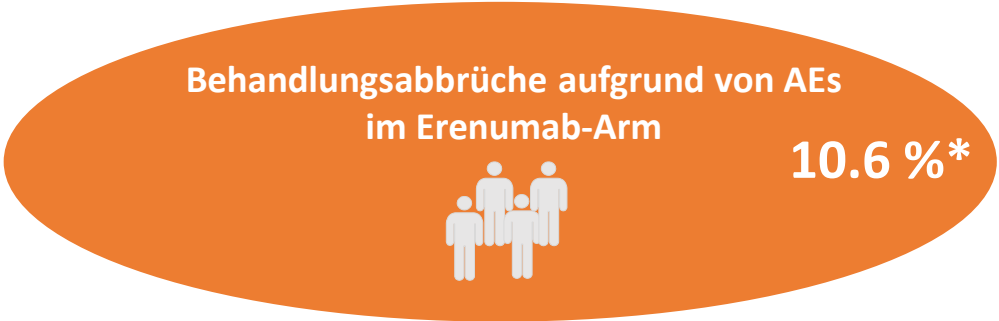
\* Göbel et al. DGN 2020 IP071; Ortler et al, AAN 2021, P10.074.

Reuter U. et al., AHS 2021, P223LB

Randomisiert  
(1:1)

**Erenumab**  
(70 /140 mg), s.c.  
N = 388

in Behandlung



**Topiramate**  
(50–100 mg), oral  
N = 388

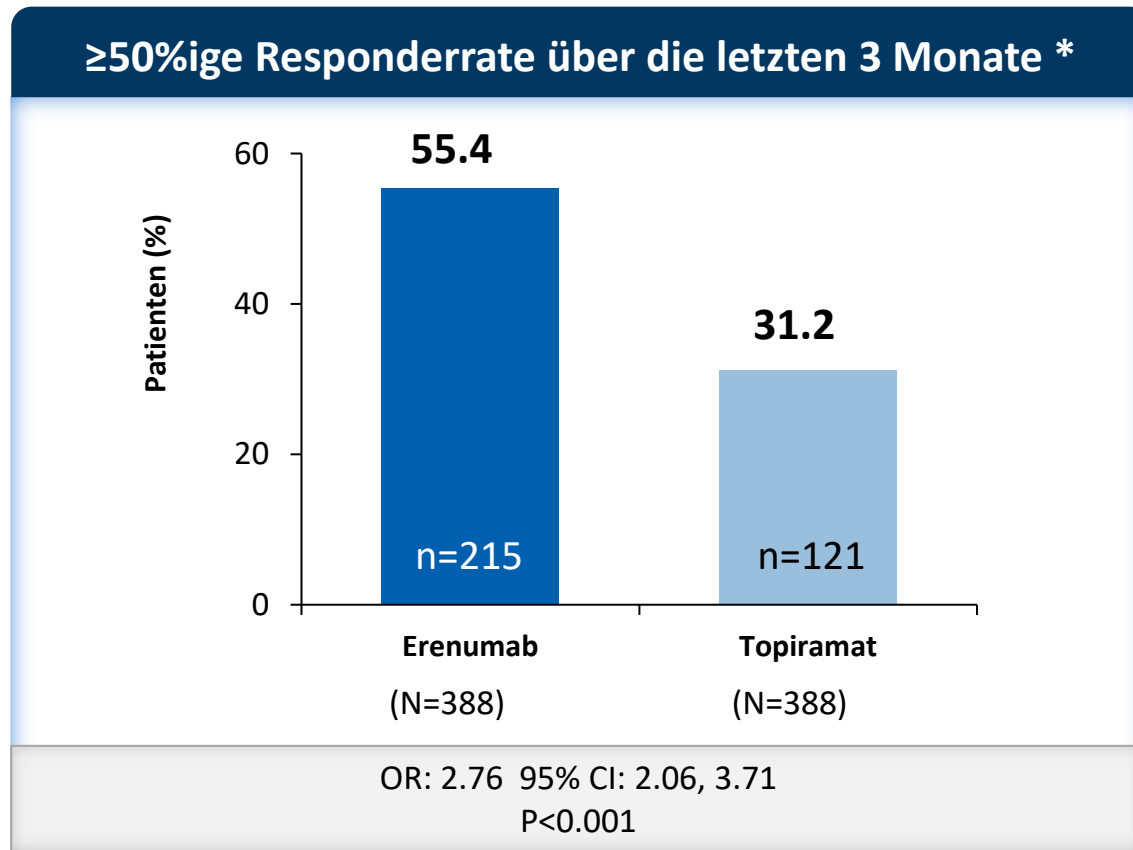


in Behandlung



AE, adverse event ; \*OR: 0.19 95% CI: 0.13, 0.27, P<0.001  
adaptiert nach Reuter U. et al., AHS 2021, P223LB

# Erenumab wird besser vertragen und ist besser wirksam als Topiramat



Die Patienten mit Erenumab hatten eine fast 3-fach höhere Wahrscheinlichkeit (OR=2,76), ihre MMT um 50% oder mehr zu reduzieren im Vergleich zu Patienten mit Topiramat

\* Monat 4 – 6

CI, confidence interval; MMT, monatliche Migränetage; OR, odds ratio

Reuter U. et al., AHS 2021, P223LB

# Was gilt es zu beachten bei der Therapie?

- Stillzeit, Schwangerschaft, Schwangerschaftswunsch

Cephalalgia  
Volume 41, Issue 7, June 2021, Pages 789-798  
© International Headache Society 2021, Article Reuse Guidelines  
<https://doi.org/10.1177/0333102420983292>



*Original Article*

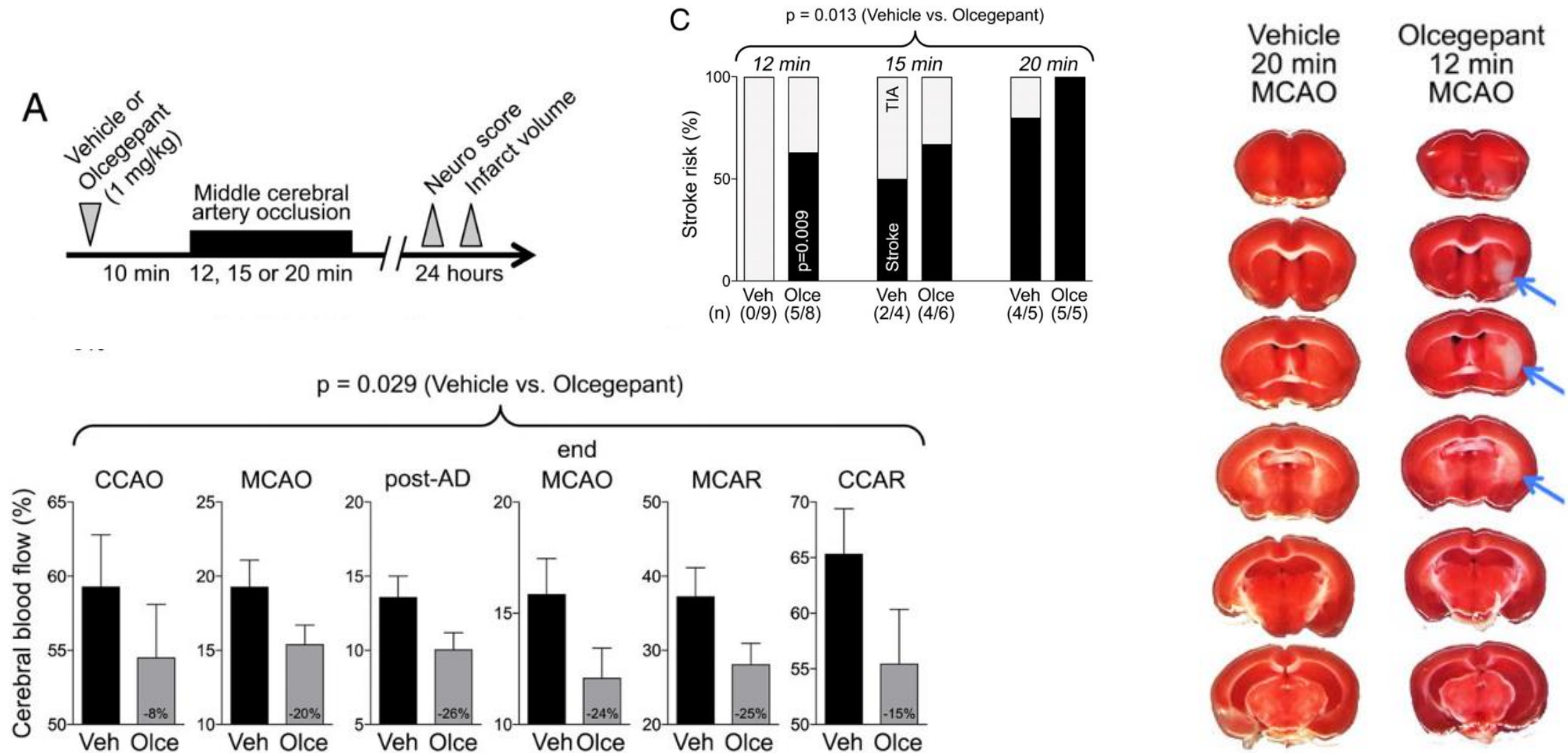
**Safety profile of erenumab, galcanezumab and fremanezumab in pregnancy and lactation: Analysis of the WHO pharmacovigilance database**

Roberta Nosedà <sup>1</sup>, Francesca Bedussi<sup>1</sup>, Claudio Gobbi<sup>2,3,4</sup>, Chiara Zecca<sup>2,3,#</sup>, and Alessandro Ceschi <sup>1,3,5,#</sup>



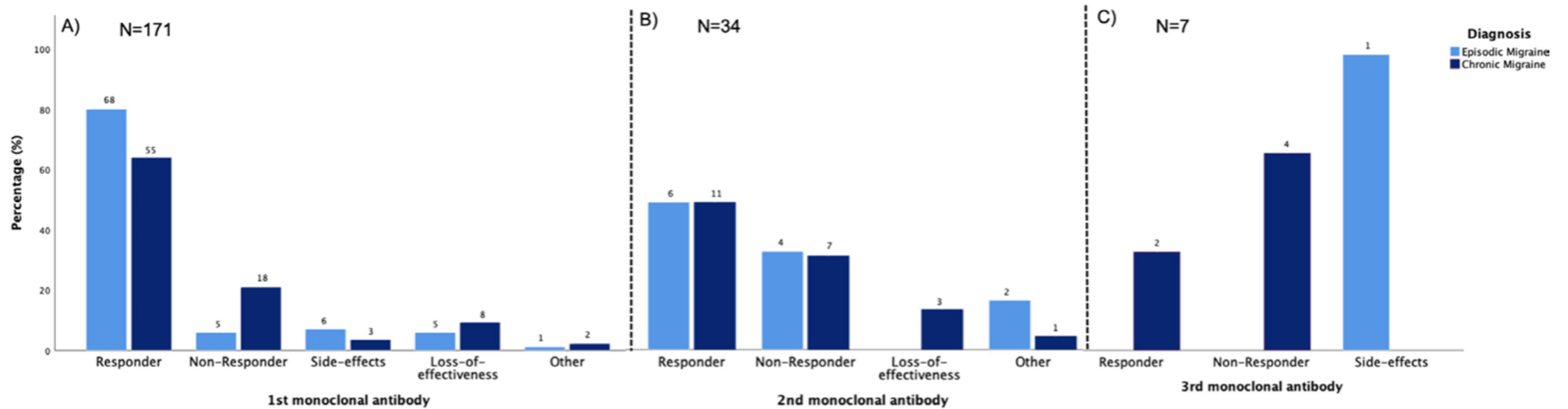
Kardiovaskuläres Risiko?

# CGRP-Antagonisten vergrößern das Infarktvolumen

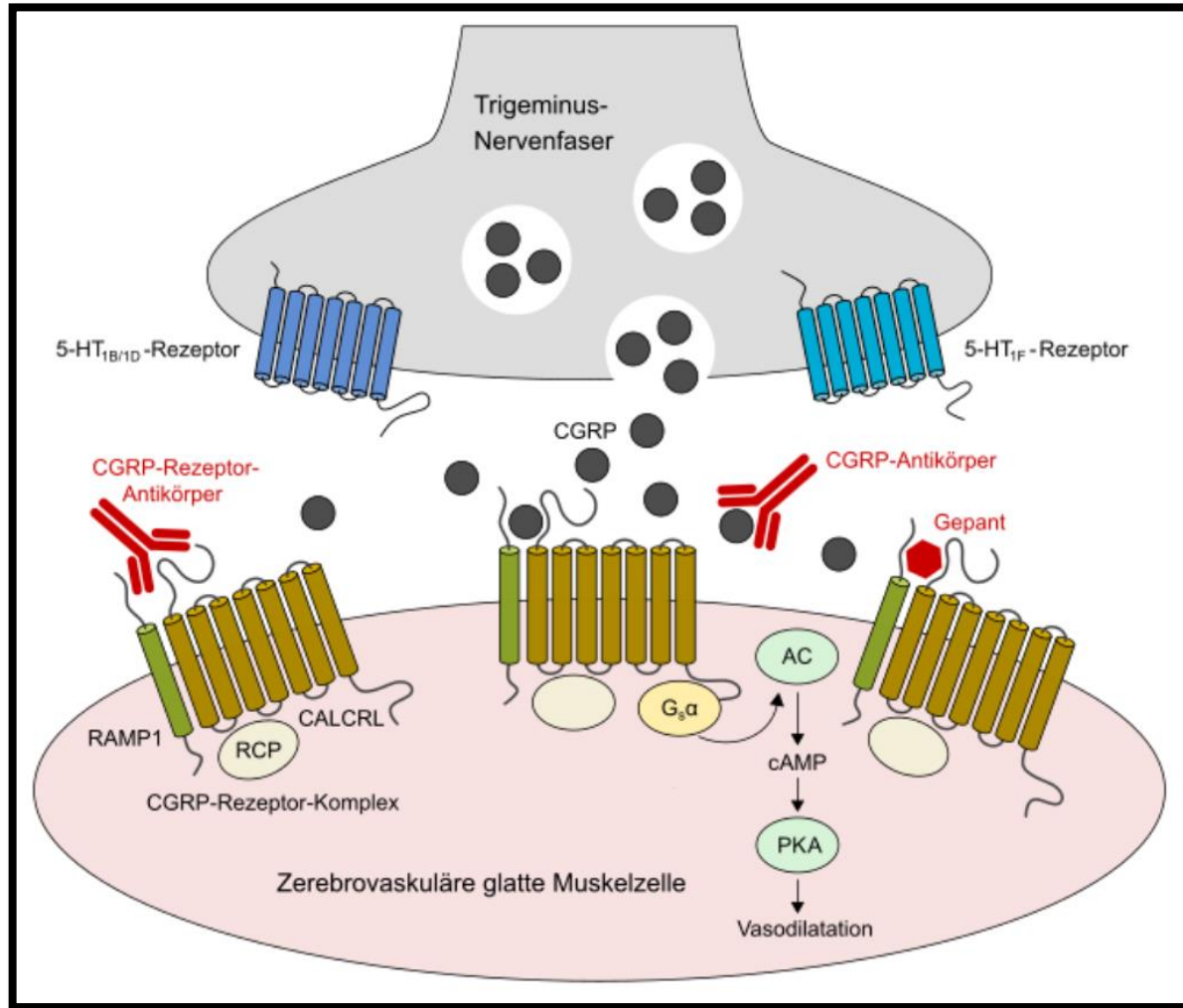


Andere Antikörper?

# Macht ein Antikörper-Switch Sinn?



# Neue Akutmedikation: Ditane und Gepante

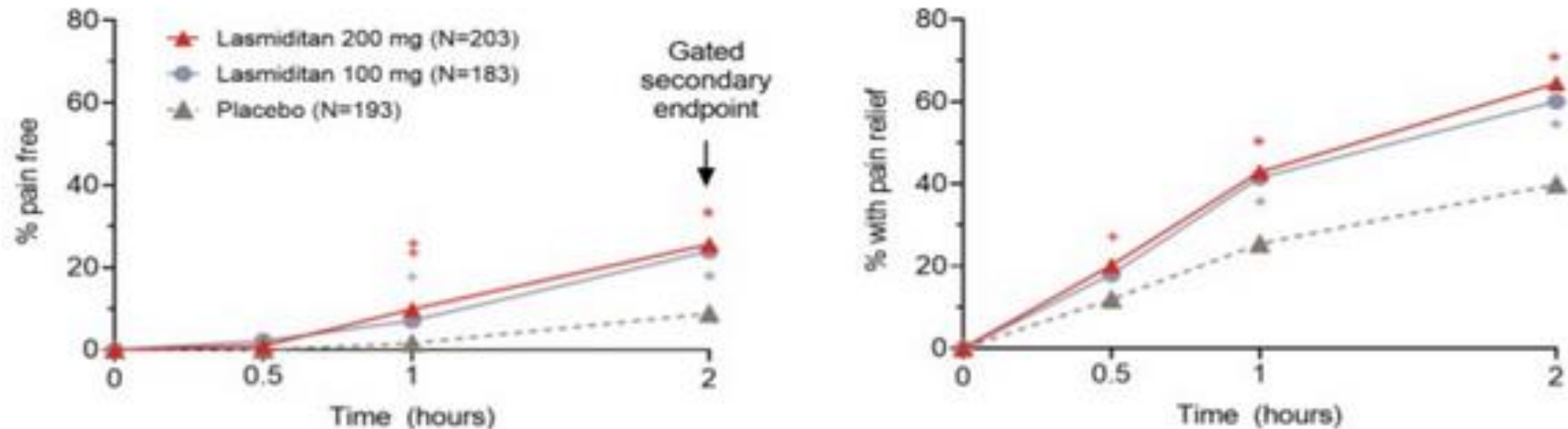


# Lasmiditan

- 5-HT<sub>1F</sub>-Rezeptor-Agonist
- Keine Vasokonstriktion
- Dosierung: 50, **100** und 200mg
- Periphere und zentrale Effekte, da die Bluthirnschranke überwunden wird → Cave: Fahrtauglichkeit

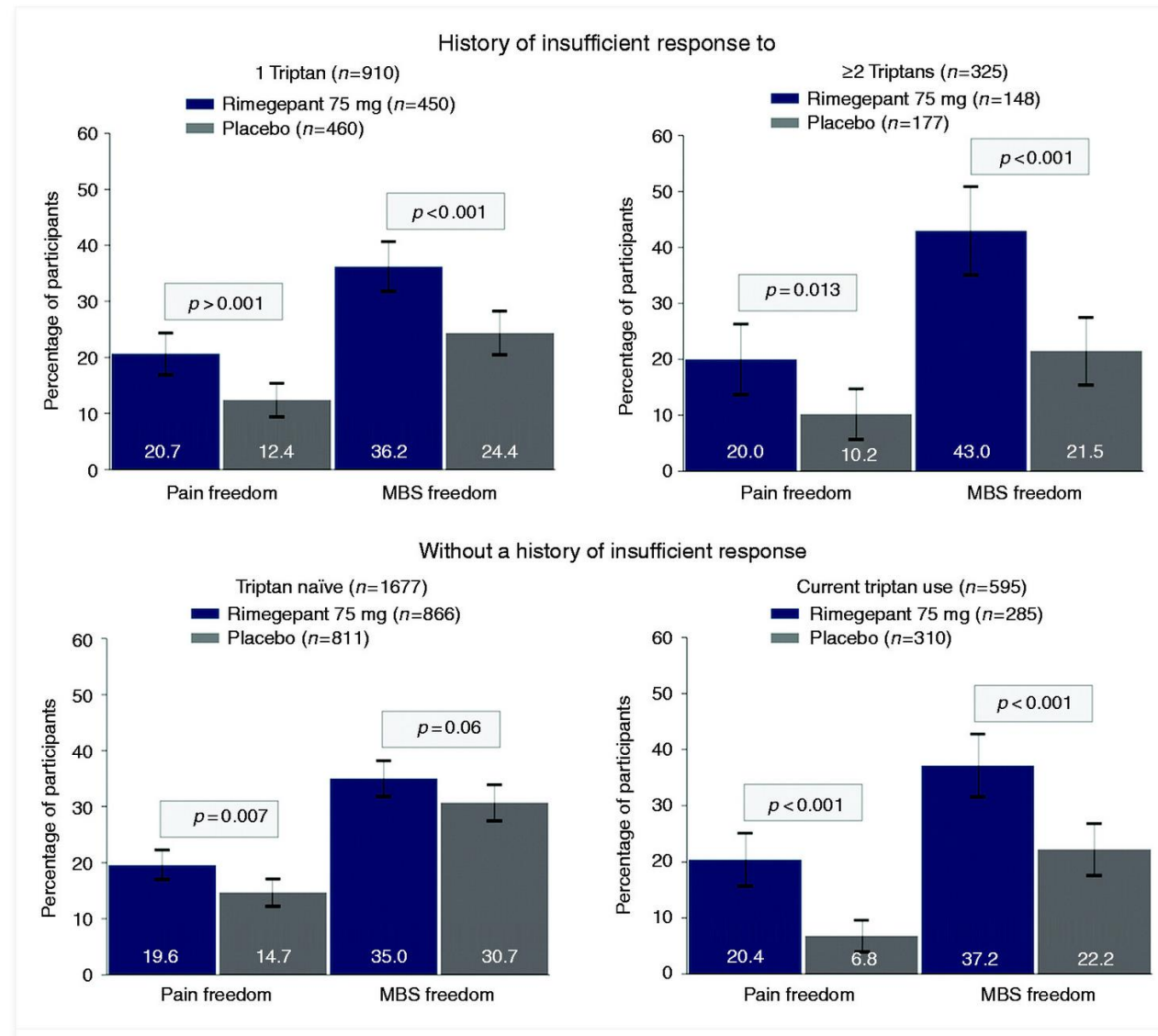
→ Option v.a. bei Triptan-Nonrespondern und Kontraindikationen gegenüber Triptanen

# Lasmiditan ist bei Triptan-Nonrespondern wirksam



\* $p < 0.05$ ; † $p < 0.05$ ; \* $p < 0.001$  vs placebo (logistic regression with treatment and region as factors)

# Rimegepant bei Triptan-Nonrespondern



Rimegepant ist auch  
als Prophylaxe  
wirksam



**A drug that  
can do both?**

# Digitale Gesundheits- anwendungen

# sinCephalea

 [Fachkreise](#) [So funktioniert's](#) [Studie](#) [Kontakt](#) [Rezeptcode einlösen](#) [Jetzt starten](#)

## Dein Weg mit sinCephalea

Das erwartet dich in unserem 3-monatigen Behandlungsprogramm



**1. Essen**

Starke Blutzuckerschwankungen führen zu Migräne. Teste welcher deiner Lieblingsmahlzeiten, bei dir Migräne auslösen können.



**2. Messen**

Beobachte live wie dein Blutzucker reagiert.

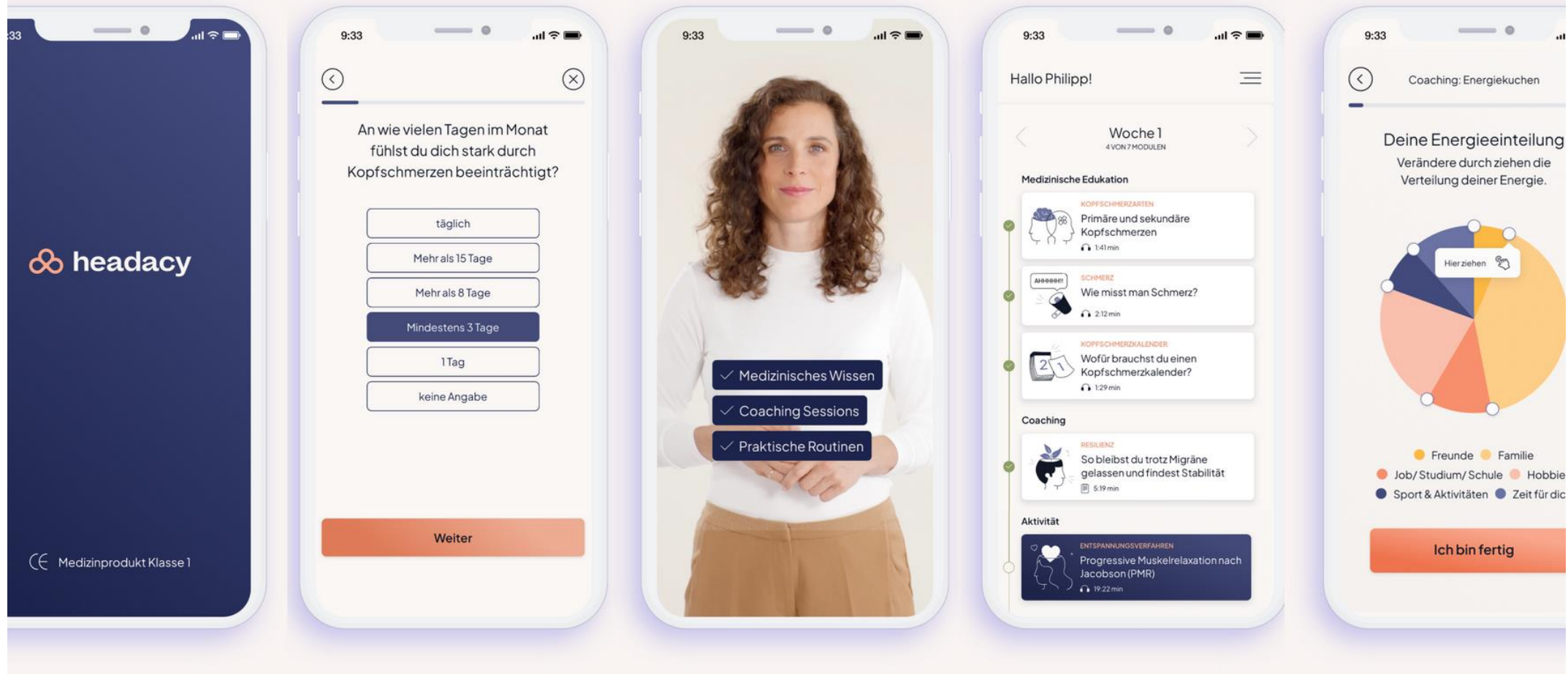


**3. Wissen**

Entdecke deine personalisierte Ernährung und reduziere deine Migräne – effektiv und nachhaltig.

# Die digitale Migränetherapie

Medical device with an intuitive and state-of-the-art UI



# Pilotstudie für eine digitale Migränetherapie

headacy ist ein digitaler Migränetherapiekurs, den Patient:innen in Eigenregie durchführen können und als Medizinprodukt der Risikoklasse I registriert. Mithilfe von headacy können niedergelassene Ärzt:innen Migränapatient:innen besser unterstützen.

Auf dem Weg zur Erstattungsfähigkeit suchen wir innovative Arztpraxen, die als Prüfzentrum für eine Pilotstudie fungieren.



D  
A  
N  
K  
E



 headacy

<https://www.headacy.com/>



migraene\_doc

