

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: Fremanezumab
versus placebo for migraine
prevention in patients with
documented failure to up to four
migraine preventive medication
classes (FOCUS): a randomised
double-blind, placebo-controlled
phase 3b trial.**

Leitner H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2019; 20 (3), 127

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroI NeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

e-Abo

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Für Sie gelesen

H. Leitner

■ **Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial.**

Ferrari MD et al., *Lancet* 2019 Aug 16. pii: S0140-6736(19)31946-4.
[Epub ahead of print]

Einleitung

Migräne ist die führende Ursache für Behinderung bei unter 50-Jährigen. Der Großteil davon hat episodische Migräne, bei 8 % liegt jedoch eine chronische Form mit Kopfschmerzen an zumindest 15 Tagen pro Monat vor. Migräneprophylaxe schützt zwar nicht vor der Erkrankung, kann jedoch die Häufigkeit der Attacken reduzieren. Substanzen, die derzeit in der Migräneprophylaxe Anwendung finden, wurden primär für andere Indikationen entwickelt, sodass es nicht verwundert, dass ihre Effektivität bei Migräne limitiert ist.

Calcitonin Gene-Related Peptide-(CGRP-) Antikörper wurden speziell für die Migräneprophylaxe entwickelt und haben ihre Effektivität in dieser Indikation in klinischen Studien unter Beweis gestellt. Der Neueste in dieser Reihe ist Fremanezumab, ein vollständig humanisierter monoklonaler Antikörper, der potent und selektiv an beide Isoformen von CGRP bindet. Fremanezumab wird entweder vierteljährlich oder monatlich subkutan injiziert. Die Zulassung erfolgte auf Basis der Phase-3-HALO-Studien, in denen bei Patienten mit episodischer und chronischer Migräne mit Fremanezumab eine im Vergleich zu Placebo signifikante Reduktion an Migräne- und Kopfschmerztagen erzielt werden konnte. Wie in anderen Zulassungsstudien auch, wurden Patienten, die zuvor kein Ansprechen auf zwei oder mehrere Migräne-Prophylaktika zeigten, in HALO nicht inkludiert. Die nun vorliegende FOCUS-Studie widmete sich speziell dieser schwierig zu behandelnden Patientenpopulation.

Methode

Bei der FOCUS-Studie handelt es sich um eine internationale, randomisierte,

doppelblinde Parallelgruppenstudie, die an 104 Zentren in Europa und den USA durchgeführt wurde. Einschlusskriterien waren u. a. episodische oder chronische Migräne für zumindest 12 Monate vor Einschluss sowie das dokumentierte Versagen von 2–4 Klassen an vorangegangenen Versuchen der Migräneprophylaxe. Insgesamt wurden 838 Patienten eingeschlossen.

Die Studienteilnehmer wurden im Verhältnis 1:1:1 randomisiert und erhielten entweder Fremanezumab vierteljährlich, Fremanezumab monatlich oder Placebo. Zur Aufzeichnung der Ereignisse führten die Studienteilnehmer ein elektronisches Kopfschmerz-Tagebuch.

Ergebnisse

Nur 1 Patient wurde von den Wirksamkeits-Analysen ausgeschlossen, da keine 10 Tage Post-baseline-diary-Daten vorhanden waren. Die Wirksamkeitsanalysen wurden mit Modified-intention-to-treat-Population und nicht mit Per-protocol-Population durchgeführt. Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer (61 %) hatten chronische Migräne mit 15 oder mehr Kopfschmerz-Tagen pro Monat. 39 % litten an episodischer Migräne. Antikonvulsiva, Betablocker und trizyklische Antidepressiva waren die am häufigsten zuvor verwendeten Medikamente zur Prophylaxe, die keinen Erfolg zeigten.

Die Datenanalyse bezüglich des primären Endpunktes zeigte, dass Fremanezumab in beiden Dosierungsschemata Placebo signifikant überlegen war. So betrug die Reduktion der durchschnittlichen monatlichen Zahl von Migränetagen im 12-wöchigen Beobachtungszeitraum unter Placebo –0,6 Tage, bei quartalsweiser Verabreichung von Fre-

manezumab –3,7 Tage ($p < 0,0001$ vs. Placebo) und bei monatlicher Gabe –4,1 Tage ($p < 0,0001$). Das bedeutet eine 35 bzw. 37%ige Reduktion der Migränetage unter Fremanezumab, während diese unter Placebo bei 8 % lag.

Subgruppenanalysen haben gezeigt, dass dieser therapeutische Vorteil von Fremanezumab unabhängig davon war, ob die Patienten an chronischer oder episodischer Migräne litten. Signifikante Vorteile für Fremanezumab zeigten sich auch hinsichtlich des Anteils an Studienteilnehmer mit 50 %, 75 % oder 100 % Therapieansprechen. So zeigten jeweils 34 % der Patienten unter den beiden Fremanezumab-Regimen mindestens eine Reduktion ihrer Migränetage um 50 % oder mehr (50 % Responderrate), während dies im Placeboarm nur 9 % waren. Die Überlegenheit von Fremanezumab zeigt sich bereits nach 4 Wochen. Darüber hinaus waren in den Fremanezumab-Gruppen auch die Tage mit Nicht-Kopfschmerzsymptomen der Migräne gegenüber dem Placeboarm signifikant reduziert.

Fremanezumab wurde von den Studienteilnehmern gut vertragen, die Rate an unerwünschten Wirkungen war in allen 3 Studienarmen vergleichbar.

Fazit

Diese Ergebnisse zeigen, dass auch Patienten mit schwierig zu behandelnder episodischer und chronischer Migräne, bei denen eine vorangegangene Prophylaxe mit bis zu 4 unterschiedlichen Substanzklassen gescheitert war, durch Fremanezumab eine klinisch bedeutsame Reduktion an Migränetagen erzielen können. Die Verbesserungen der klinischen Migränesymptome spiegelte sich auch in Verbesserungen der Lebensqualität, des Gesundheitsstatus, von Depressionen, sowie Arbeitsfähigkeit und der Aktivität der Studienteilnehmer wieder.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
hl@teamword.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)