

# Therapieoptimierung bei Migränepatienten. Ein Projekt des NTD Kopfschmerz- und Migräne- Registers als digitale Plattform für interaktives Patientenmanagement und Versorgungsforschung

Peikert A<sup>1</sup>, Körwer M<sup>1</sup>, Tozzi V<sup>2</sup>, Dikow H<sup>1</sup>, Rosnagel F<sup>1</sup>, Schnabel S<sup>3</sup>, Braune S<sup>1</sup>, NTD-Studiengruppe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NeuroTransData (NTD) Netzwerk, Bahnhofstraße 103B, 86633 Neuburg,  
<sup>2</sup>PricewaterhouseCoopers AG, Birchstrasse 160 Postfach CH-8050 Zürich  
<sup>3</sup>Vitabook GmbH, Alsterdorfer Markt 6, 22297 Hamburg

## Hintergrund

Trotz der Awareness Kampagnen nach Einführung der Triptane bzw. nach Abgrenzung des Krankheitsbildes der CM und Zulassung von Botulinumtoxin sind Kopfschmerz- und Migränepatienten weiterhin europa- und weltweit unterdiagnostiziert und unzureichend behandelt (1,2). Sie sind häufig signifikant beeinträchtigt hinsichtlich ihrer Lebensqualität und erzeugen hohe Gesundheitskosten (3,4) Der CGRP-Rezeptor-Antikörper Erenumab stellt eine neue Therapieoption bei episodischer und chronischer Migräne dar (5,6).

## Ziele

Evaluierung des Therapieerfolges von Erenumab unter „real world“-Bedingungen.

## Methodik

Das Ärztenetzwerk NeuroTransData NTD betreibt seit mehr als 10 Jahren Register für neurologische und psychiatrische Erkrankungen. Seit Ende 2017 werden während klinischer Visiten standardisiert Parameter zu Kopfschmerz- und Migränepatienten elektronisch erfasst. Die Patienten dokumentieren zudem selbst digital via App. Die gesetzlichen Vorgaben des Datenschutzes, insbesondere BDSG und EU-DSGVO, werden durch ein geeignetes Einwilligungs- und Verschlüsselungsverfahren gewährleistet. Die im Verlauf erfassten Daten beinhalten demographische und klinische Informationen wie Kopfschmerztage und deren Charakteristika, die Einnahme von Akutmedikation und Prophylaktika sowie deren Effekt, nicht-medikamentöse Therapien, Begleiterkrankungen und Teilhabebeeinträchtigung. Weiterhin werden patientenbezogene Beurteilungen zur Lebensqualität und psychometrische Daten erfasst. Die fortlaufende diagnostische Einschätzung erfolgt durch die Ärzte nach den Kriterien des ICHD-3 (7). Zur Beurteilung der Behandlungsqualität und Therapieoptimierung werden Verlaufsbeobachtungen von Kopfschmerzlaster, Gebrauch an Akutmedikation, das Ausmaß von Freizeit- und Arbeitsunfähigkeit, psychische Begleitsymptome sowie die Bewertung der Lebensqualität herangezogen.

## Erste Ergebnisse

Aktuell (22.9.2019) sind insgesamt 3607 Migräne-Patienten dokumentiert, davon 3005 Frauen (83,3 %). Insgesamt 358 (9,9 %) haben eine CM. Nach den Empfehlungen von (8) erhalten aktuell 154 (4,3%) eine nichtmedikamentöse Prophylaxe, 887 (24,3 %) eine medikamentöse Prophylaxe der 1. Wahl, zudem 200 (5,5%) CGRP-wirksame Prophylaktika. Die Stichprobenentwicklung bis zum 31.07. 2019 (180 Patienten) zeigt die Tabelle 1. Überwiegend wurde bis zum Auswertzeitpunkt die 70 mg Dosierung angewandt. 15 Patienten (8,3 %) beendeten die Therapie wegen unzureichender Wirkung, 4 (2,2%) wegen Störwirkungen. Drei Viertel der Patienten erhielten Erenumab als einzige Prophylaxe, die übrigen als add on oder sie wechselten eine prophylaktisch wirksame Begleitbehandlung während der Behandlung. Der Therapieeffekt auf Responderbasis (mindestens 50 % Rückgang der Migränetage) war hoch, über 50 % der Patienten respondierten nach drei Monaten. Die Response war unabhängig von der Anzahl der erfolglosen Vorbehandlungen mit bzw. Kontraindikationen gegen Prophylaktika der ersten Wahl (Abb 1), nur die Pat. mit mindestens 6 Vorbehandlungen/ Kontraindikationen respondierten etwas schlechter. Die Responderanalyse über 6 Monate zeigt Abb. 2, zwischen den Pat. mit CM und EM gibt es nur temporäre Unterschiede. Die Entwicklung der Kopfschmerzlaster über diesen Zeitraum zeigt Abb. 3. Zwischen der Gruppe der EM und CM gab es auch hier keinen signifikanten Unterschied. Es wird erwartet, dass bei der nächsten Auswertung die Fallzahlen insbesondere bei längerer Therapiedauer höher sind als bei der ersten Auswertung.

## Stichprobenentwicklung\* unter Erenumab Therapie

Erenumab Dosen	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	5 n (%)	6 n (%)	7 n (%)	8 n (%)	9 n (%)	10 n (%)
70 mg	172 (95.6)	145 (91.8)	129 (88.4)	106 (79.7)	88 (79.3)	73 (79.4)	53 (71.6)	36 (72)	25 (73.5)	5 (71.4)
140 mg	8 (4.4)	13 (8.2)	17 (11.6)	27 (20.3)	23 (20.7)	19 (20.7)	21 (28.4)	14 (28)	9 (26.5)	2 (28.6)
Summe	180 (100)	158 (100)	146 (100)	133 (100)	111 (100)	92 (100)	74 (100)	50 (100)	34 (100)	7 (100)
Fortsetzung der Behandlung *	166 (92.2)	148 (93.7)	130 (89.0)	124 (93.2)	107 (96.4)	86 (93.5)	72 (97.3)	47 (94)	34 (100)	7 (100)
Dosiserhöhung	7 (3.9)	4 (2.5)	15 (10.7)	6 (4.5)	2 (1.8)	3 (3.3)	2 (2.7)	2 (4)	0 (0)	0 (0)
Absetzen wegen										
Kein ausreichender Effekt	3 (1.7)	4 (2.5)	0 (0)	3 (2.3)	2 (1.8)	3 (3.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Störwirkungen	2 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fehlende Compliance	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Andere	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)

\*Stand: 31.07.2019

n gleich Patienten

Abb 1

Responder in Abhängigkeit von Vorbehandlungen

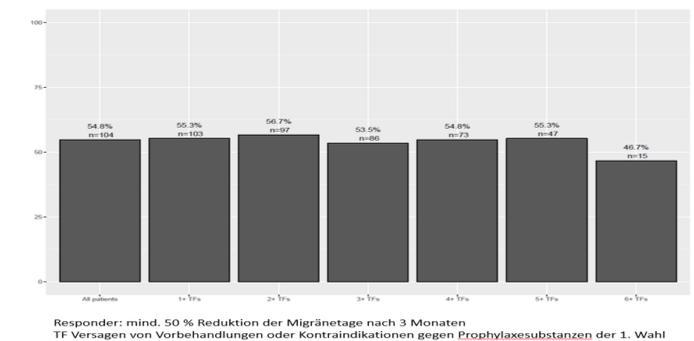


Tabelle 1

Responderanalyse (alle Dosierungen)

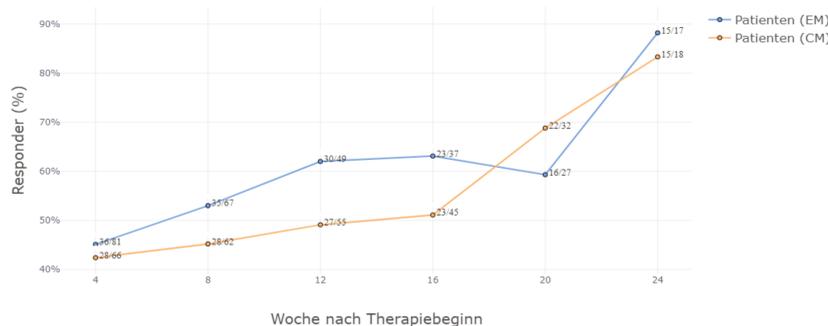
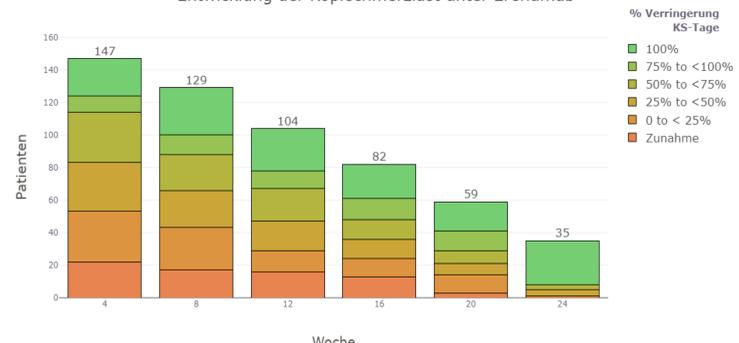


Abb 2

Abb 3

Entwicklung der Kopfschmerzlaster unter Erenumab



## Ausblick

Es bleibt abzuwarten, ob bei zunehmender Beobachtungsdauer die unterschiedlichen Dosierungen, insbesondere die höhere Dosis (140 vs. 70 mg) stärker ins Gewicht fallen, ob die Umstellung auf einen direkten CGRP Antagonisten differente Therapieeffekte hat und welchen Verlauf die Erkrankung nach einer Therapiepause der CGRP-wirksamen Prophylaktika nimmt. Auch soll evaluiert werden, welchen Effekt die Begleitbehandlungen haben.

## Literatur

- Katsarava Z, Mania M, Lampl C, Herberhold J, Steiner TJ Poor medical care for people with migraine in Europe - evidence from the Eurolight study. J Headache Pain. 2018 Feb 1;19(1):10.
- Katsarava Z, Steiner TJ. Neglected headache: ignorance, arrogance or insouciance? Cephalgia 2012 Oct;32(14):1019-20.
- Stovner Lj1, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA: The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalgia 2007; 27: 193–210.
- Raggi A, Leonardi M: Burden and cost of neurological diseases: a European North-South comparison. Acta Neurol Scand. 2015 Jul;132(1):16-22.
- Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, Klatt J. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. Lancet. 2018 Nov 24;392(10161):2280-2287.
- Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D, Silberstein S, Winner P, Leonardi D, Mikol D, Lenz R.: Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial; Lancet Neurol. 2017 Jun;16(6):425-434
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalgia. 2018 Jan;38(1):1-211
- Diener H.-C., Gaul C., Kropp P. et al., Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2018, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)

Disclosures: Peikert, A.: Ich erkläre hiermit, dass ich seit dem 1. Oktober 2018 geschäftliche, persönliche oder materielle Beziehungen zu den folgenden Industrieunternehmen, Consulting-Unternehmen oder Kostenträgern bzw. Trägern von medizinischen Einrichtungen unterhalten habe oder gegenwärtig unterhalte: Novartis, TEVA und Lilly: Adboards und Fachvorträge; Körwer, M.: Ich erkläre hiermit, dass ich seit dem 1. Oktober 2018 geschäftliche, persönliche oder materielle Beziehungen zu den folgenden Industrieunternehmen, Consulting-Unternehmen oder Kostenträgern bzw. Trägern von medizinischen Einrichtungen unterhalten habe oder gegenwärtig unterhalte: Janssen-Cilag/Advisory Board, Referententätigkeit; Novartis/Advisory Board, Referententätigkeit; Tozzi, V.: Ich erkläre hiermit, dass ich seit dem 1. Oktober 2018 keine geschäftlichen, persönlichen oder materiellen Beziehungen zu Industrieunternehmen, Consulting-Unternehmen oder Kostenträgern bzw. Trägern von medizinischen Einrichtungen unterhalten habe; Dikow, H.: Ich erkläre hiermit, dass ich seit dem 1. Oktober 2018 keine geschäftlichen, persönlichen oder materiellen Beziehungen zu Industrieunternehmen, Consulting-Unternehmen oder Kostenträgern bzw. Trägern von medizinischen Einrichtungen unterhalten habe.; Schnabel, S.: Ich erkläre hiermit, dass ich seit dem 1. Oktober 2018 keine geschäftlichen, persönlichen oder materiellen Beziehungen zu Industrieunternehmen, Consulting-Unternehmen oder Kostenträgern bzw. Trägern von medizinischen Einrichtungen unterhalten habe.; Braune, S.: Ich erkläre hiermit, dass ich seit dem 1. Oktober 2018 geschäftliche, persönliche oder materielle Beziehungen zu den folgenden Industrieunternehmen, Consulting-Unternehmen oder Kostenträgern bzw. Trägern von medizinischen Einrichtungen unterhalten habe oder gegenwärtig unterhalte: Biogen, Lilly, MedDay, Merck, Novartis, Roche