



ВСЁ
О ГОЛОВНОЙ
БОЛИ

Инновации в лечении мигрени

www.headinfo.ru



ВСЁ
О ГОЛОВНОЙ
БОЛИ

Добрый вечер!

Меня зовут **Марина Корешкина**

Невролог, доктор медицинских наук

Руководитель Центра лечения головной боли
клиники «Скандинавия» ООО АВА-ПЕТЕР

Санкт-Петербург

Член Российского общества головной боли

Член International Headache Society

www.headinfo.ru

Новые данные по распространённости мигрени


- Согласно последнему исследованию, опубликованному в 2020 в Германии, среди людей старше 20 лет мигренью страдает 23% населения
- Женщины с мигренью — 29%, мужчины — 17%
- Абсолютное число пациентов с мигренью — 15,5 миллионов человек

Original Article

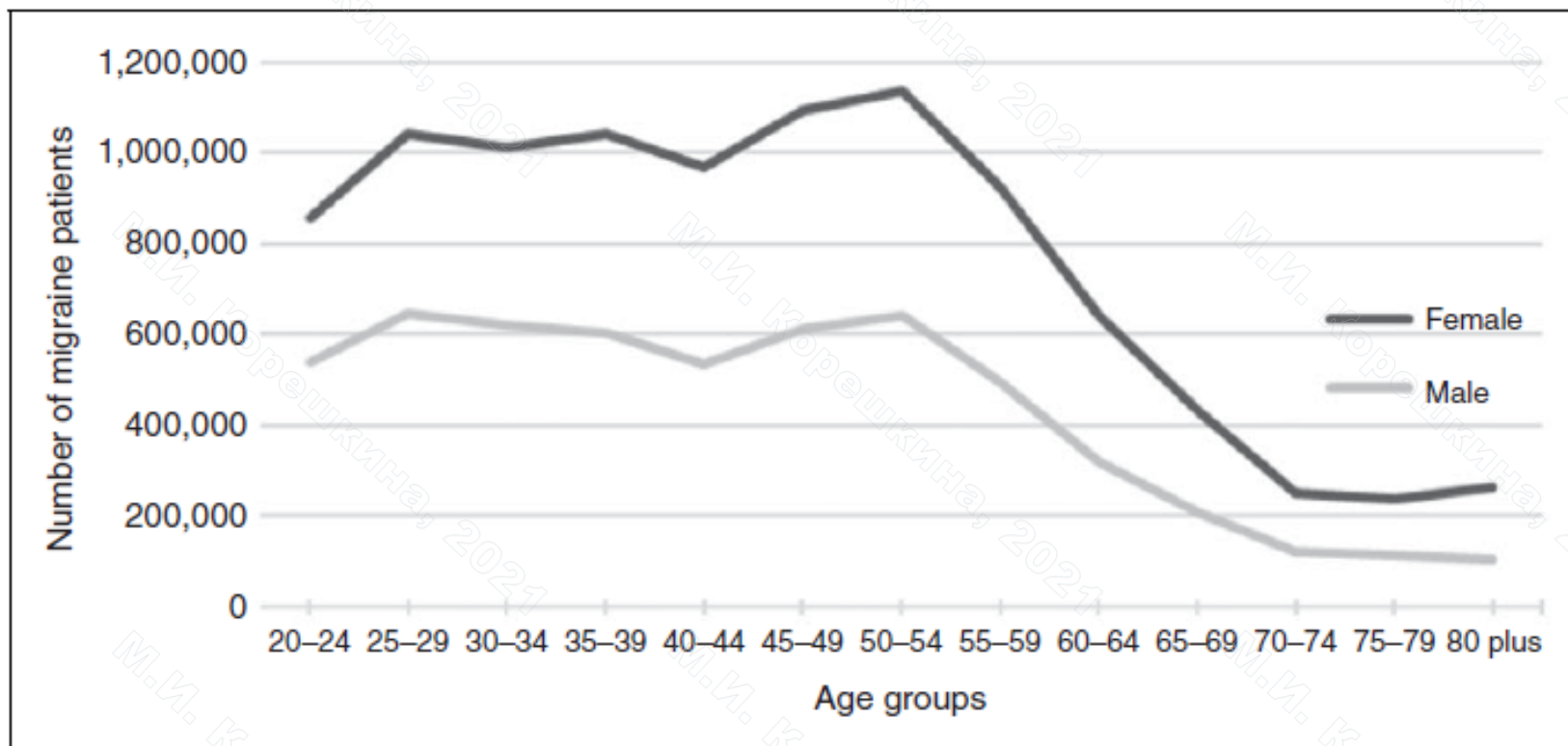
Cephalalgia  International Headache Society

The socioeconomic burden of migraine: An evaluation of productivity losses due to migraine headaches based on a population study in Germany

Cephalalgia
2020, Vol. 40(14) 1551–1560
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420944842
journals.sagepub.com/home/cep


Ahmed H Seddik¹, Jennifer C Branner¹, Dennis A Ostwald^{1,2},
Sara H Schramm³, Martin Bierbaum⁴  and
Zaza Katsarava^{5,6,7,8}

Новые данные по распространённости мигрени



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

The socioeconomic burden of migraine: An evaluation of productivity losses due to migraine headaches based on a population study in Germany

Cephalalgia
2020, Vol. 40(14) 1551-1560
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420944842
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Ahmed H Seddik¹, Jennifer C Branner¹, Dennis A Ostwald^{1,2},
Sara H Schramm³, Martin Bierbaum⁴ and
Zaza Katsarava^{5,6,7,8}

Абсолютное число пациентов с мигренью старше 20 лет



**ВСЁ
О ГОЛОВНОЙ
БОЛИ**

Прошлое — эрготамин

www.headinfo.ru



**ВСЁ
О ГОЛОВНОЙ
БОЛИ**

**Настоящее —
триптаны, профилактическая терапия**

www.headinfo.ru

Триптаны в лечении мигрени

Триптаны — селективные агонисты 5-HT_{1B} и 5HT_{1D}-рецепторов



- Вызывают констрикцию интракраниальных сосудов (через 5-HT_{1B} рецепторы)
- Тормозят активацию периферических тригеминальных нейронов (5HT_{1D})
- Блокируют проведение в ядре тройничного нерва (5HT_{1D})
- Триптаны снижают нейрональную активность в тригеминальном комплексе (1), на уровне таламуса, что является одним из важнейших механизмов терапии мигрени (2)




Триптаны и фенотип мигрени

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society

Predicting the response to a triptan in migraine using deep attack phenotyping: A feasibility study

Cephalalgia
2021, Vol. 41(2) 197-202
© International Headache Society 2020

Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420959786
journals.sagepub.com/home/cep


Michele Viana^{1,2,3} , Grazia Sances³, Salvatore Terrazzino⁴,
Chiara Zecca^{2,5}, Peter J Goadsby^{1,6}  and
Cristina Tassorelli^{3,7} 

Исследование предполагает возможность использования анализа фенотипа мигрени как стратегию разработки индивидуальных подходов к купированию приступов мигрени.



Выявляли наличие односторонней боли, фонофобии и несколько вегетативных симптомов (отек век, потливость лба и лица, инъекция конъюнктивы и/или слезотечение, заложенность носа и/или ринорея, миоз и/или птоз) — как показание для назначения фроватриптана




Триптаны и фенотип мигрени

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society

Predicting the response to a triptan in migraine using deep attack phenotyping: A feasibility study

Cephalalgia
2021, Vol. 41(2) 197-202
© International Headache Society 2020

Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420959786
journals.sagepub.com/home/cep


Michele Viana^{1,2,3} , Grazia Sances³, Salvatore Terrazzino⁴,
Chiara Zecca^{2,5}, Peter J Goadsby^{1,6}  and
Cristina Tassorelli^{3,7} 

Наличие фотофобии предсказывало плохой ответ на элетриптан и суматриптан

Суматриптан хуже помогал при мигрени с аурой, чем при мигрени без ауры

В исследовании участвовало только 39 пациентов

Европейские рекомендации по профилактическому лечению эпизодической мигрени

1 линия:

- Бета-блокаторы (пропранолол, метопролол)
- Антиконвульсанты (вальпроаты и топирамат)
- Антидепрессанты (амитриптилин)

2 линия:

- Венлафаксин
- Габапентин
- Вит В2, Mg

3 линия:

- Ламортриджин
- Верапамил
- Циннаризин

Лекарственные средства с доказанной эффективностью, рекомендуемые для профилактики мигрени в РФ

Препараты	Уровень доказательности
Бета-блокаторы (метопролол, пропранолол)	A
Антагонисты рецепторов ангиотензина II (кандесартан)	A
Антиконвульсанты (вальпроевая кислота, топирамат)	A
Антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин)	B
Габапентин	C
Коэнзим Q 10	C
Магnezия	C
Верапамил	C

Побочные эффекты

Бета-блокаторы:

- снижение АД
- урежение пульса
- общая слабость
- головокружение

Антиконвульсанты (топирамат):

- выраженная сонливость
- «мурашки» в конечностях
- снижение действия контрацептивов
- мочекаменная болезнь и боли в поясничной области
- снижение веса
- снижение памяти и внимания
- депрессия!

Антидепрессанты:

- тошнота
- сонливость
- вялость

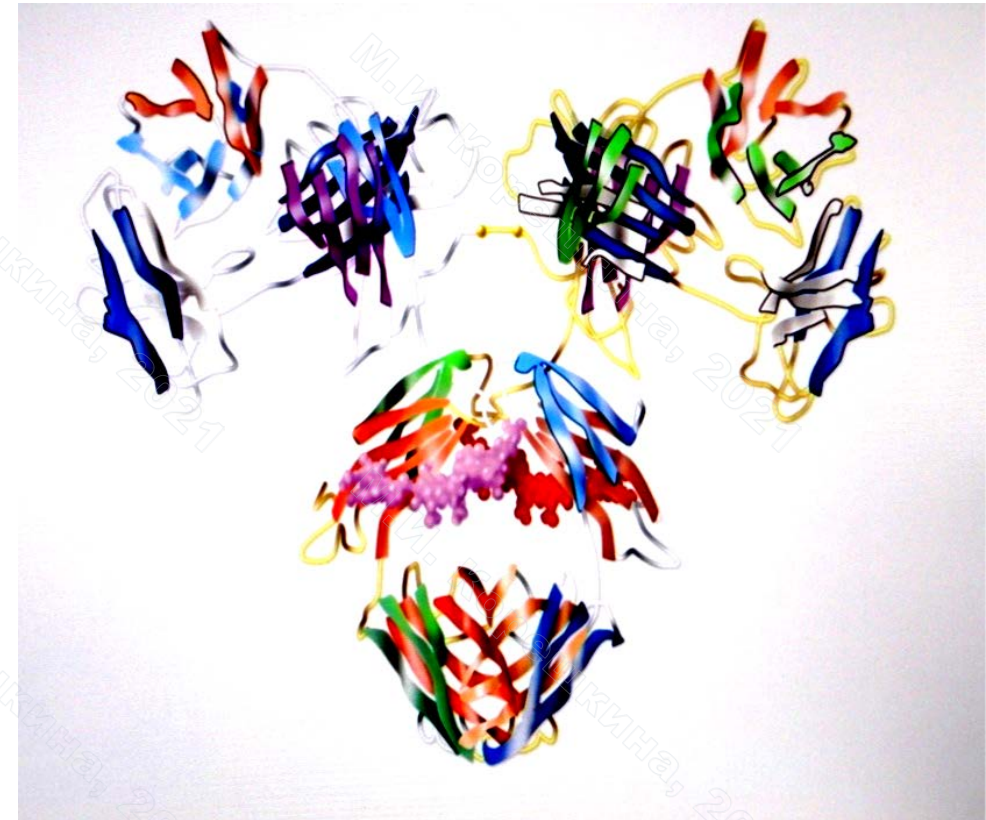
Профилактическое лечение

В контрасте к блокаторам CGRP-рецепторов, все ныне существующие препараты были созданы для лечения других заболеваний и их эффективность не более снижения количества приступов на 50% в месяц

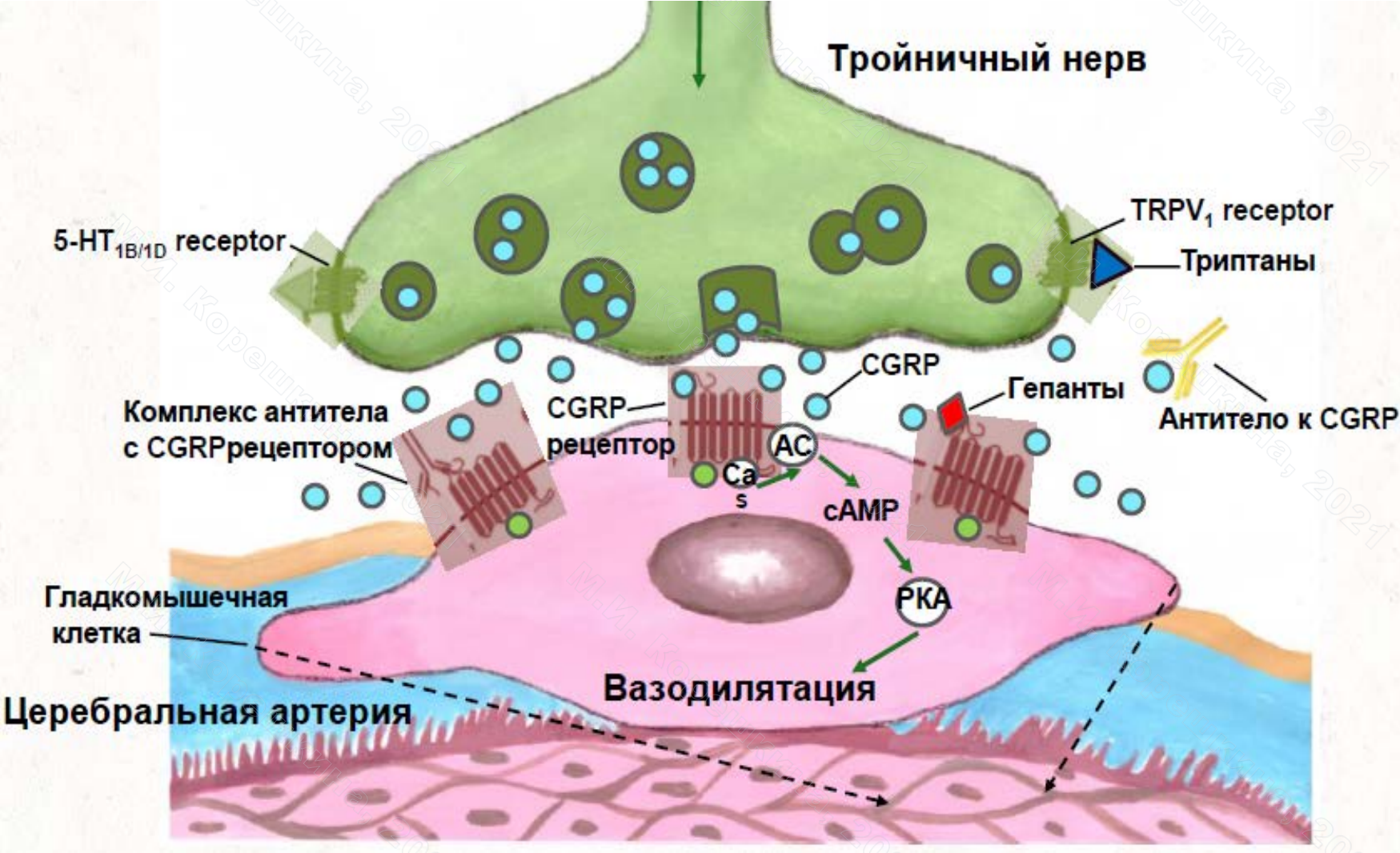
CGRP в патофизиологии мигрени

Что такое CGRP?

CGRP — кальцитонин-ген-связанный пептид, который играет большую роль в развитии приступа мигрени

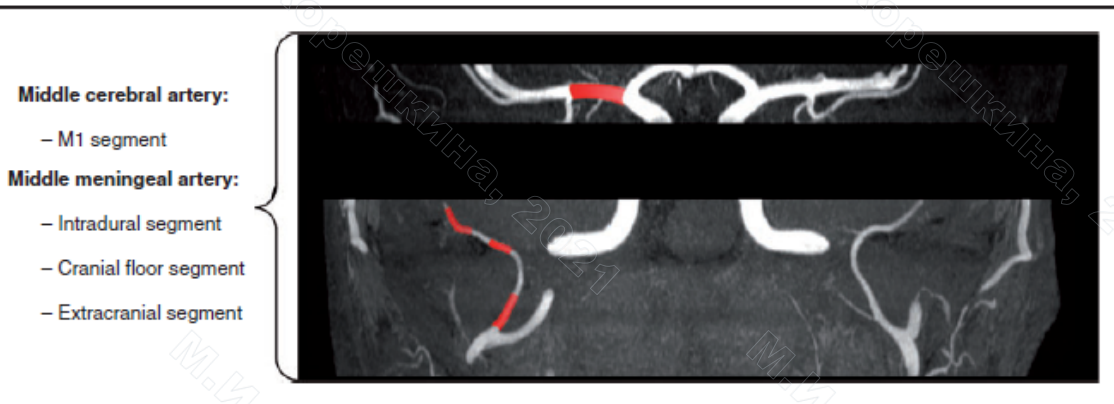


Развитие приступа мигрени и механизмы лечения



Goadsby P. J., Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats //Annals of neurology. – 1993. – Т. 33. – №. 1. – С. 48-56.

CGRP расширяет интрадуральные артерии

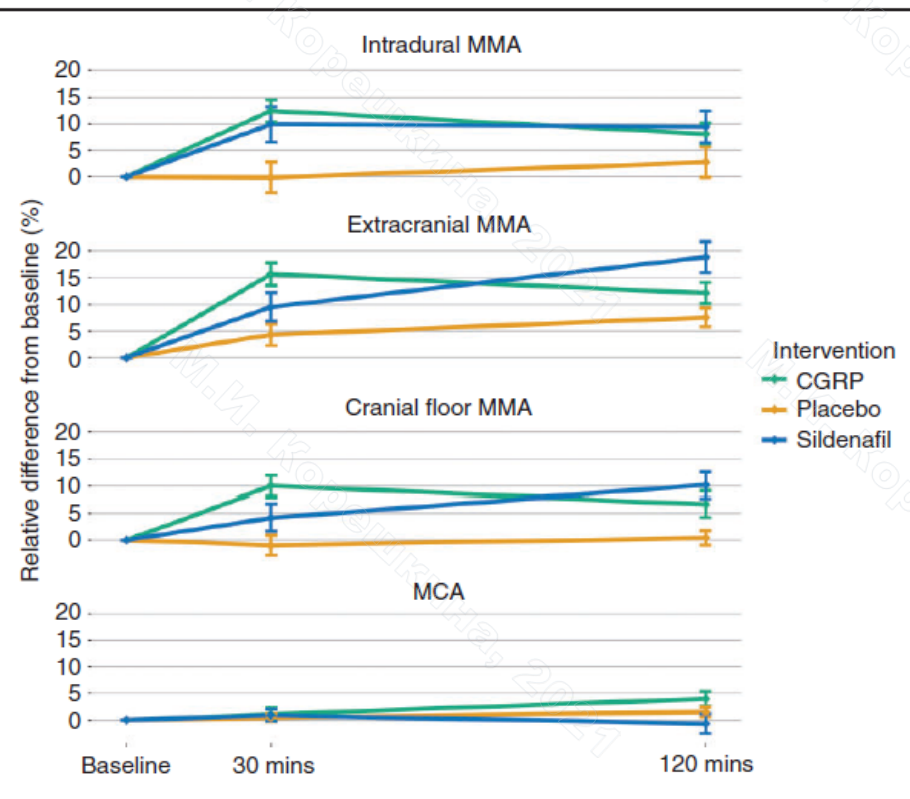


Original Article **Cephalalgia** International Headache Society

Sildenafil and calcitonin gene-related peptide dilate intradural arteries: A 3T MR angiography study in healthy volunteers

Cephalalgia
 0(0) 1-10
 © International Headache Society 2018
 Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
 DOI: 10.1177/0333102418787336
journals.sagepub.com/home/cep
 SAGE

Casper Emil Christensen¹, Faisal Mohammad Amin¹, Samaira Younis¹, Ulrich Lindberg², Patrick de Koning³, Esben Thade Petersen⁴, Olaf Bjarne Paulson⁵, Henrik Bo Wiberg Larsson² and Messoud Ashina¹



- CGRP расширяет интрадуральный и экстрадуральный сегменты MMA (средней менингеальной артерии) и индуцирует головную боль у здоровых волонтеров
- Твердая мозговая оболочка иннервируется тригеминальными ноцицепторами и расширение интрадуральной MMA может активировать ноцицепторы

Calcitonin gene related peptide (CGRP) играет ведущую роль в мигрени¹

- Рецептор CGRP находится в тригеминоваскулярной системе и нейронах ствола головного мозга, и активирован при мигрени²
- Ассоциация между головной болью и высвобождением CGRP тригеминоваскулярной системой²
- Вносит вклад в увеличение чувствительности в периферической и центральной нервной системе¹

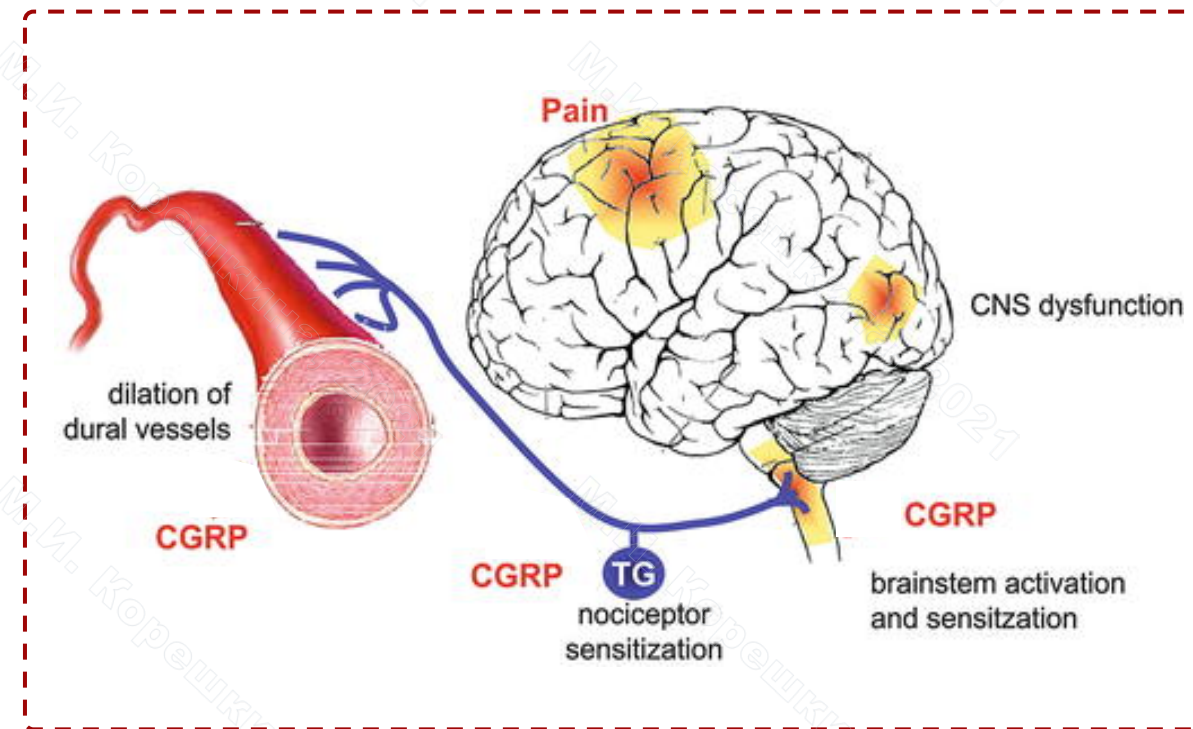


Figure adapted with permission from Arndt K, et al. Encyclopedia of Pain 2013; 311-315

Биомаркеры мигрени

- **Повышен уровень в ликворе:**
 - Глутамат
 - **CGRP** — кальцитонин-ген-связанный пептид
 - фактор роста нерва (NGF)
- **Повышен уровень в крови:**
 - Глутамат
 - **CGRP**
- **Понижен уровень в ликворе и крови:**
 - бета-эндорфин

Review Article

Migraine biomarkers in cerebrospinal fluid: A systematic review and meta-analysis

Robin M van Dongen¹, Ronald Zielman¹, Marek Noga²,
Olaf M Dekkers^{3,4}, Thomas Hankemeier², Arn MJM van den
Maagdenberg^{1,5}, Gisela M Terwindt¹ and Michel D Ferrari¹

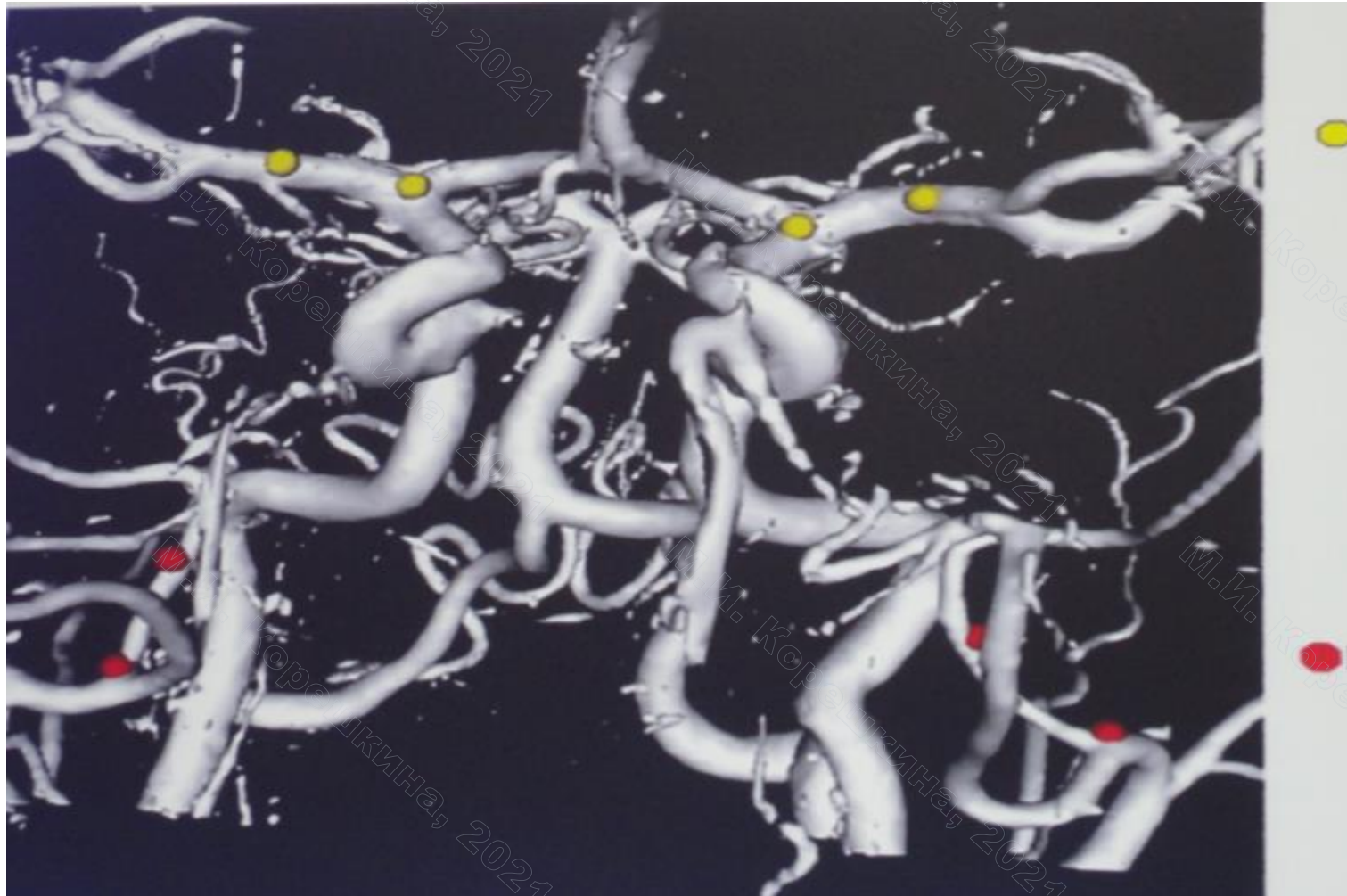
Cephalalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

Cephalalgia
2017, Vol. 37(1) 49–63
© International Headache Society 2016
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102415625614
cep.sagepub.com


Мигрень и CGRP

- Исследование, проведенное Asghar M.S. с соавт. — высокопольная 3 Т МР-ангиография — изучение сосудистых изменений после провокационного введения CGRP и развития приступа мигрени без ауры
- Изучался диаметр ММА (средней менингеальной артерии) и МСА (средней мозговой артерии) до и после введения препарата
- Результат: исследование показало расширение (12%) обеих артерий
- В дополнение через 20 минут был применен триптан, после чего диаметр сосудов пришел к норме

МР-ангиография во время исследования



ММА

(средняя менингеальная артерия)

МСА

(средняя мозговая артерия)

CGRP

Активация стволовых структур
Кортикальная
распространяющаяся
депрессия

Разрыв мозговых
связей

Активация гипоталамуса

Изменение таламо-кортикальной
цепи

Новые препараты для лечения мигрени

CGRP и мигрень

CGRP и его рецепторы находятся и в периферической, и в центральной нервной системе, включая тригеминоваскулярный комплекс

Первым препаратом, блокировавшим CGRP, был олцегепант.

Этот нейропептид — антагонист CGRP-рецепторов — имел большую эффективность, но низкую биодоступность при пероральном применении

Класс этих препаратов был назван гепанты



ВСЁ О ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Что мы сможем предложить пациентам уже сейчас?

www.headinfo.ru

Моноклональные антитела, связывающие CGRP

ALD403 (Alder)^{1,5}

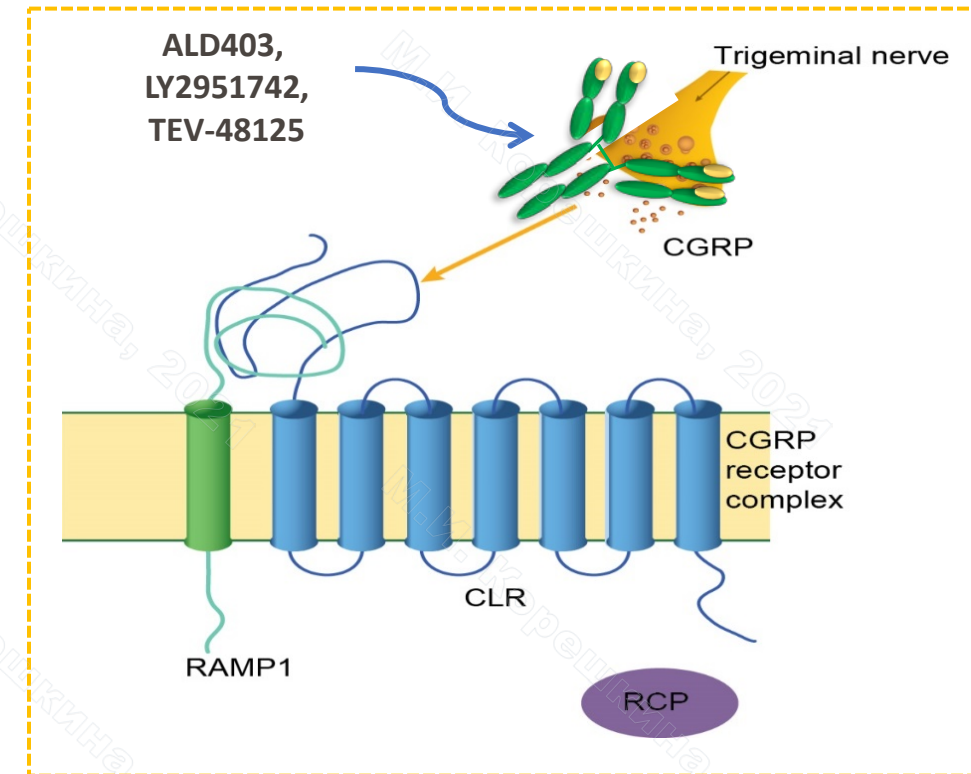
- Гуманизированное анти-CGRP моноклональное антитело

LY2951742 (Eli Lilly)^{2,5}

- Гуманизированное анти-CGRP моноклональное антитело

TEV-48125 (LBR-101; Teva)^{3,4,5}

- Гуманизированное анти-CGRP моноклональное антитело



CLR, calcitonin receptor-like receptor; CGRP, calcitonin gene-related peptide; RAMP 1, receptor activity-modifying protein 1; RCP, receptor component protein

1. Dodick DW, et al. Lancet Neurol 2014;13:1100–1107;
2. Dodick DW, et al. Lancet Neurol 2014;13:885–892;
3. Bigal ME, et al. Lancet Neurol 2015;14:1081–1090;
4. Silberstein S. Headache 2015;55:1171–1182,
5. Peroutka SJ, Headache 2016;56:178–184

Применение моноклональных антител к CGRP при мигрени

- Bigal et al. показали в исследовании подкожного введения моноклональных антител к CGRP 1 раз в месяц на протяжении 3-х месяцев при лечении **эпизодической** мигрени снижение количества приступов на 2,8 в месяц

Показания к проведению терапии моноклональными антителами к CGRP

- Мигрень с аурой и без ауры
- 4 и более приступов в месяц
- Хроническая мигрень

PHASE 3, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ERENUMAB (AMG 334) IN MIGRAINE PREVENTION: PRIMARY RESULTS OF THE STRIVE TRIAL

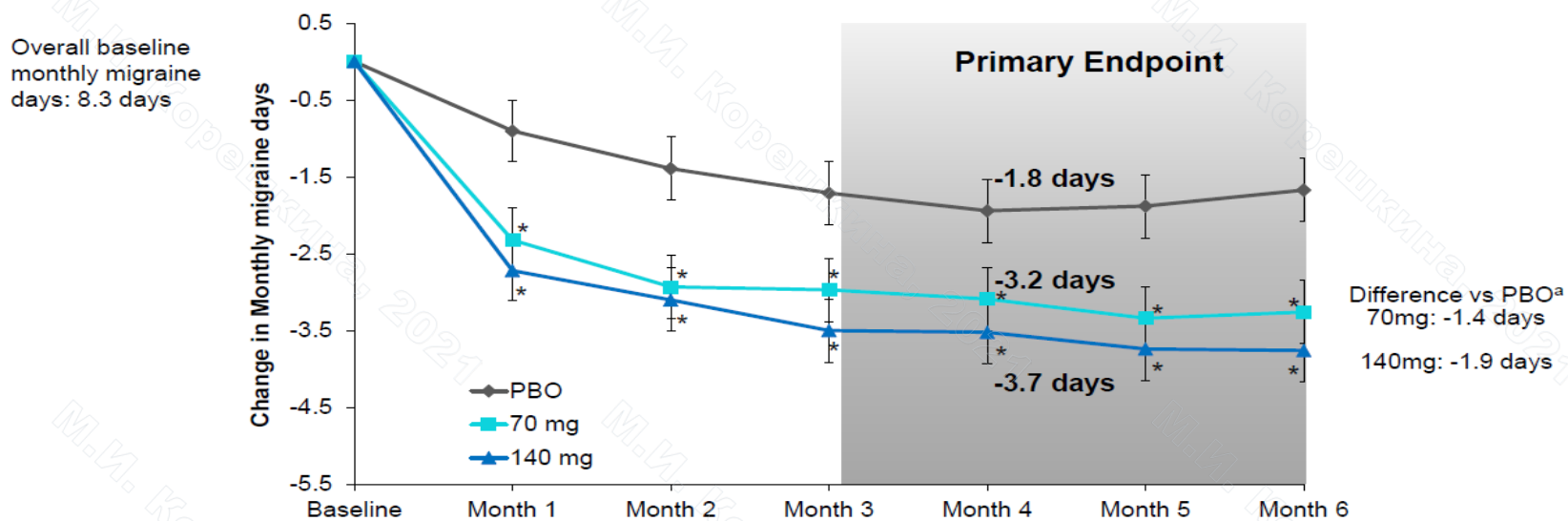
¹Peter J Goadsby*, ²Uwe Reuter, ³Jo Bonner, ⁴Gregor Broessner, ⁵Yngve Hallstrom, ⁶Feng Zhang, ⁷Sandhya Sapra, ⁸Hernan Picard, ⁸Daniel Mikol, ⁸Robert Lenz. ¹King's College London, London, UK; ²Department of Neurology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ³Mercy Research, St Louis, MO, USA; ⁴Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; ⁵Stockholm Neuro Centre, Stockholm, Sweden; ⁶Global Biostatistical Science, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ⁷Global Health Economics, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ⁸Global Development, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA

- Erenumab 70 mg и 140 mg применялся подкожно 1 раз в месяц в течение 24 недель
- Получено достоверное снижение количества приступов мигрени и уменьшение приема препаратов для купирования приступов по сравнению с плацебо

Результаты исследований STRIVE

После завершения трех месяцев двойной слепой фазы исследования и лечения пациенты в группах AMG 334 лечения на 140 мг и на 70 мг испытали статистически значимое 3.2-дневное и 3.7-дневное сокращение дней мигрени ежемесячно, соответственно, по сравнению с 1.8-дневным сокращением в группе плацебо

Change From Baseline in Monthly Migraine Days



Statistically significant reductions in monthly migraine days for both doses vs placebo

Data presented are least squares mean and 95% CI. *p<0.001.

^aStatistical significance was determined after multiplicity adjustment. Endpoint averaged over months 4, 5, and 6.

Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Erenumab in migraine prevention (STRIVE study): Primary Results of the STRIVE Trial Peter J. Goadsby, Uwe Reuter, Jo Bonner, Gregor Broessner, Yngve Hallstrom, Feng Zhang, Sandhya Sapra, Hernan Picard, Daniel D. Mikol, Robert Lenz European Academy of Neurology, Amsterdam, Netherlands, June 24-27, 2017

US National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov. Study to evaluate the efficacy and safety of AMG 334 in migraine prevention (STRIVE study; NCT02456740). Available at:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02456740?term=amg+334&rank=8> Last updated: 27-Sep-2016 and Accessed: 01-Dec-2016

Новые горизонты лечения мигрени

REVIEW

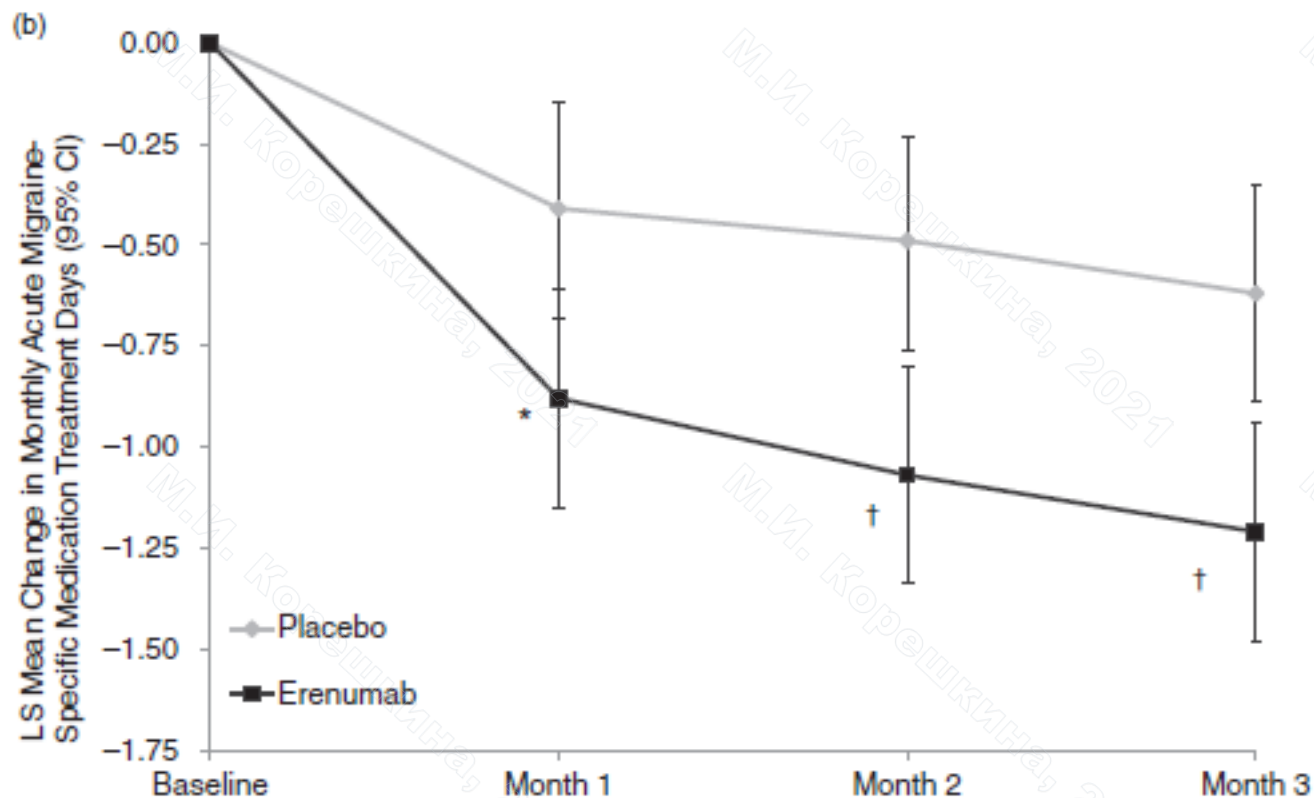


Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies for migraine prevention: comparisons across randomized controlled studies

Dimos D. Mitsikostas^a and Uwe Reuter^b

- Новые возможности лечения мигрени — не только хронической, но и частых приступов эпизодической при хорошей переносимости и незначительных побочных эффектах
- **Erenumab** (AMG 334) показал снижение количества приступов при применении 1 раз в месяц в течение 3-х и 6 месяцев
- В открытом исследовании при применении в течение года — уменьшение числа приступов на 5 /месяц при эпизодической мигрени (при хорошей переносимости)

Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени



- Уменьшение количества препаратов для купирования приступов в течение 3-х месяцев применения эренумаба
- Начало эффекта отмечено сразу после первой инъекции

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

Cephalalgia
2018, Vol. 38(6) 1026–1037
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418759786
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

David W Dodick¹ , Messoud Ashina², Jan Lewis Brandes³, David Kudrow⁴, Michel Lanteri-Minet⁵, Vera Osipova⁶, Kerry Palmer⁷, Hernan Picard⁸, Daniel D Mikol⁸ and Robert A Lenz⁸

Результаты исследования ARISE

Table 4. Adverse Event Summary Through Double-blind Treatment Phase

	Placebo (N = 289) n (%)	Erenumab 70 mg (N = 283) n (%)
Adverse events	158 (54.7)	136 (48.1)
Serious adverse events	5 (1.7)	3 (1.1)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)
Leading to study drug discontinuation*	1 (0.3)	5 (1.8)
Adverse events reported by $\geq 2\%$ of patients in the erenumab group		
Upper respiratory tract infection	14 (4.8)	18 (6.4)
Injection site pain	12 (4.2)	17 (6.0)
Nasopharyngitis	17 (5.9)	15 (5.3)
Influenza	10 (3.5)	11 (3.9)
Fatigue	6 (2.1)	10 (3.5)
Nausea	13 (4.5)	7 (2.5)
Migraine	8 (2.8)	6 (2.1)
Sinusitis	6 (2.1)	6 (2.1)

*Adverse events leading to discontinuation of study drug were irritable bowel syndrome, allergy to arthropod sting, affect lability, and mechanical urticaria (erenumab) and fatigue (placebo and erenumab). Safety analysis set.

A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Erenumab in Migraine Prevention: Primary Results of the ARISE Trial Amgen Inc. funded this study (NCT02483585). Jon Nilsen of Amgen Inc

US National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov. Study to evaluate the efficacy and safety of AMG 334 compared to placebo in migraine prevention (ARISE study; NCT02483585).

Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02483585?term=amg+334&rank=5> Last updated: 29-Jul-2016 and Accessed: 01-Dec-2016.

Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

Cephalalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

Original Article

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

David W Dodick¹, Messoud Ashina², Jan Lewis Brandes³, David Kudrow⁴, Michel Lanteri-Minet⁵, Vera Osipova⁶, Kerry Palmer⁷, Hernan Picard⁸, Daniel D Miko⁸ and Robert A Lenz⁸

Cephalalgia
2018, Vol. 38(6) 1026–1037
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418759786
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

- Исследование показывает **новые** возможности профилактической терапии мигрени среди разных групп пациентов, в том числе и при сопутствующей **кардиологической** патологией
- Важным обстоятельством является то, что режим лечения — однократная инъекция в месяц — увеличивает приверженность пациентов и уменьшает количество ежедневных препаратов, что особенно важно при сопутствующей патологии

Research Submission

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Erenumab on Exercise Time During a Treadmill Test in Patients With Stable Angina

Christophe Depre, MD, PhD; Lubomir Antalík, MUDr; Amaal Starling, MD; Michael Koren, MD;
Osaro Eisele, MD, MPH; Robert A. Lenz, MD, PhD; Daniel D. Mikol, MD, PhD

- » Важным результатом оказалась возможность применения эренумаба у пациентов 65 лет со стабильной стенокардией
- » Проведение тредмил-теста после курса эренумаба не показало каких-либо изменений

Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Данное исследование показывает **новые** возможности профилактической терапии мигрени среди разных групп пациентов
- Важным обстоятельством является что лечение — однократная инъекция в месяц, что увеличивает приверженность пациентов, уменьшает количество ежедневных препаратов

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

David W Dodick¹, Messoud Ashina², Jan Lewis Brandes³, David Kudrow⁴, Michel Lanteri-Minet⁵, Vera Osipova⁶, Kerry Palmer⁷, Hernan Picard⁸, Daniel D Miko⁸ and Robert A Lenz⁸

Cephalalgia
2018, Vol. 38(6) 1026–1037
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418759786
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

Эренумаб при лечении хронической мигрени

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society

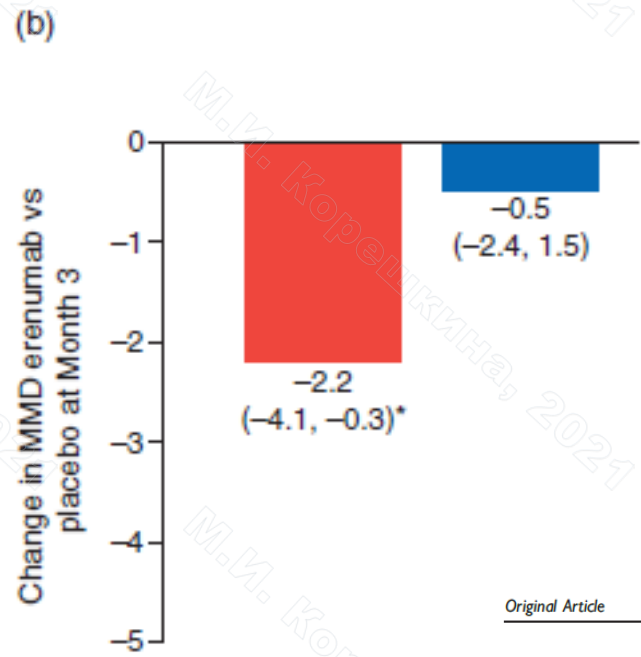
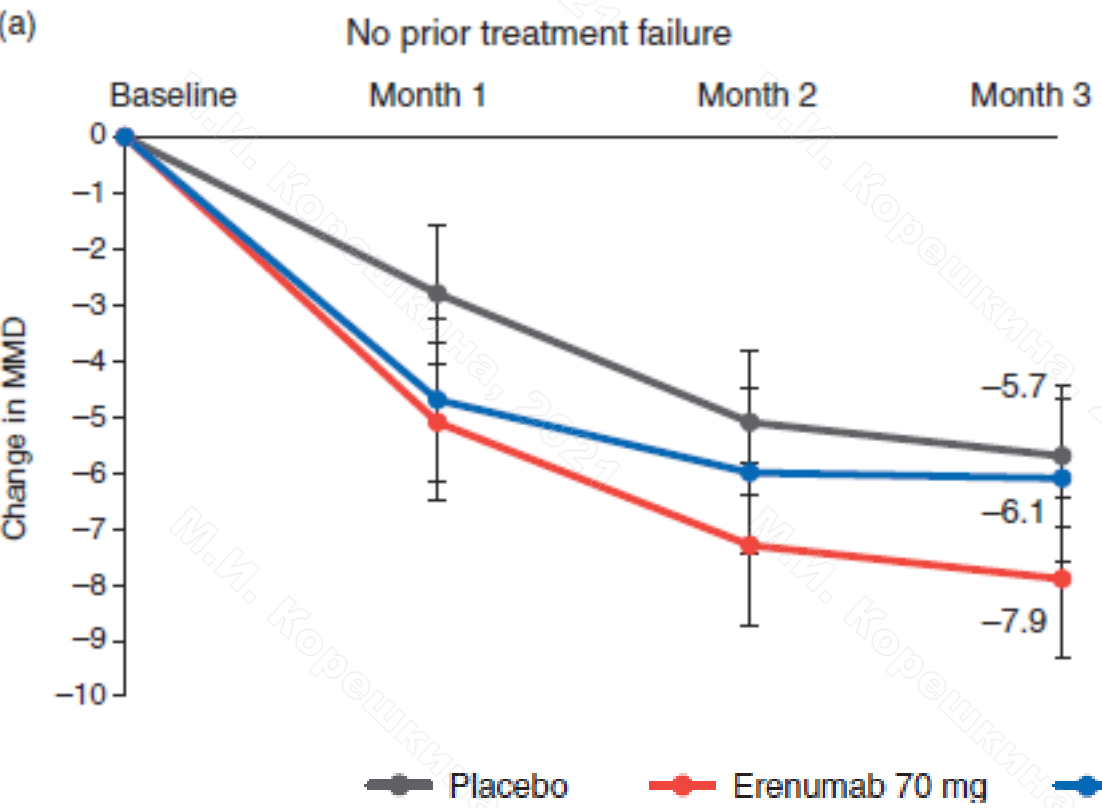
Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study

Cephalalgia
0(0) 1–11
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418788347
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Messoud Ashina¹, Stewart Tepper², Jan Lewis Brandes³, Uwe Reuter⁴, Guy Boudreau⁵, David Dolezil⁶, Sunfa Cheng⁷, Feng Zhang⁷, Robert Lenz⁷, Jan Klatt⁸ and Daniel D Mikol¹

- До данного исследования были опубликованы только результаты по лечению хронической мигрени с использованием топирамата и ботулотоксина типа А
- В исследовании, проведенном под руководством проф. М. Ашины, были включены пациенты, не получившие эффекта после 1-2 курсов профилактической терапии
- При этом под неэффективностью терапии подразумевалось отсутствие снижения интенсивности приступов, снижения их количества и уменьшения количества препаратов для купирования атак

Эренумаб при лечении хронической мигрени пациентов — без профилактики ранее



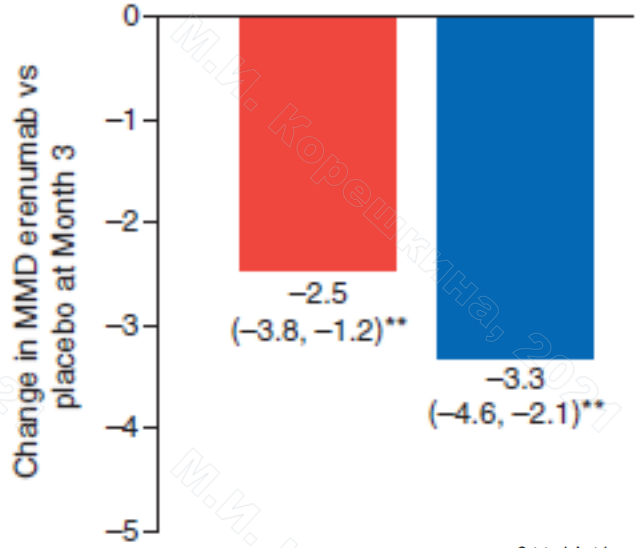
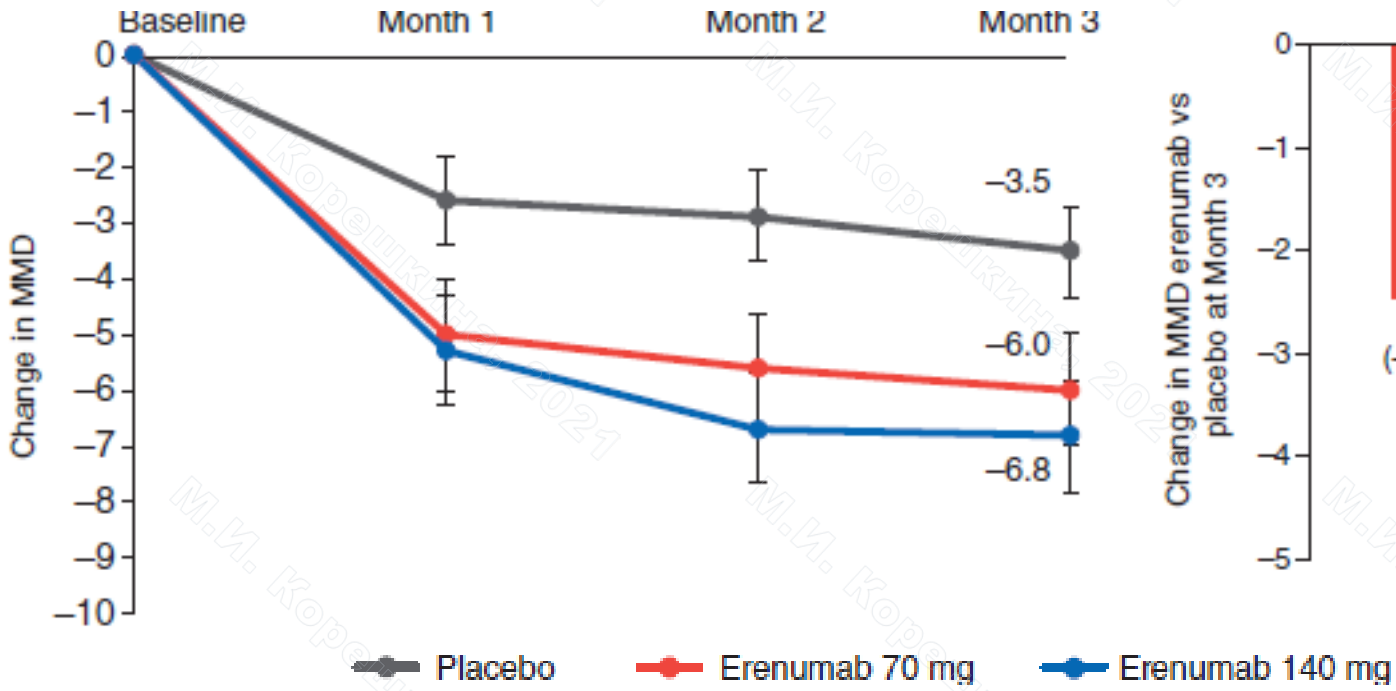
Original Article

Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study

Cephalalgia
0(0) 1–11
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418788347
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Messoud Ashina¹, Stewart Tepper², Jan Lewis Brandes³, Uwe Reuter⁴, Guy Boudreau⁵, David Dolezil⁶, Sunfa Cheng⁷, Feng Zhang⁷, Robert Lenz⁷, Jan Klatt⁸ and Daniel D Mikol¹

Уменьшение количества приступов мигрени через 3 месяца лечения хронической мигрени при наличии 1 препарата до эренумаба



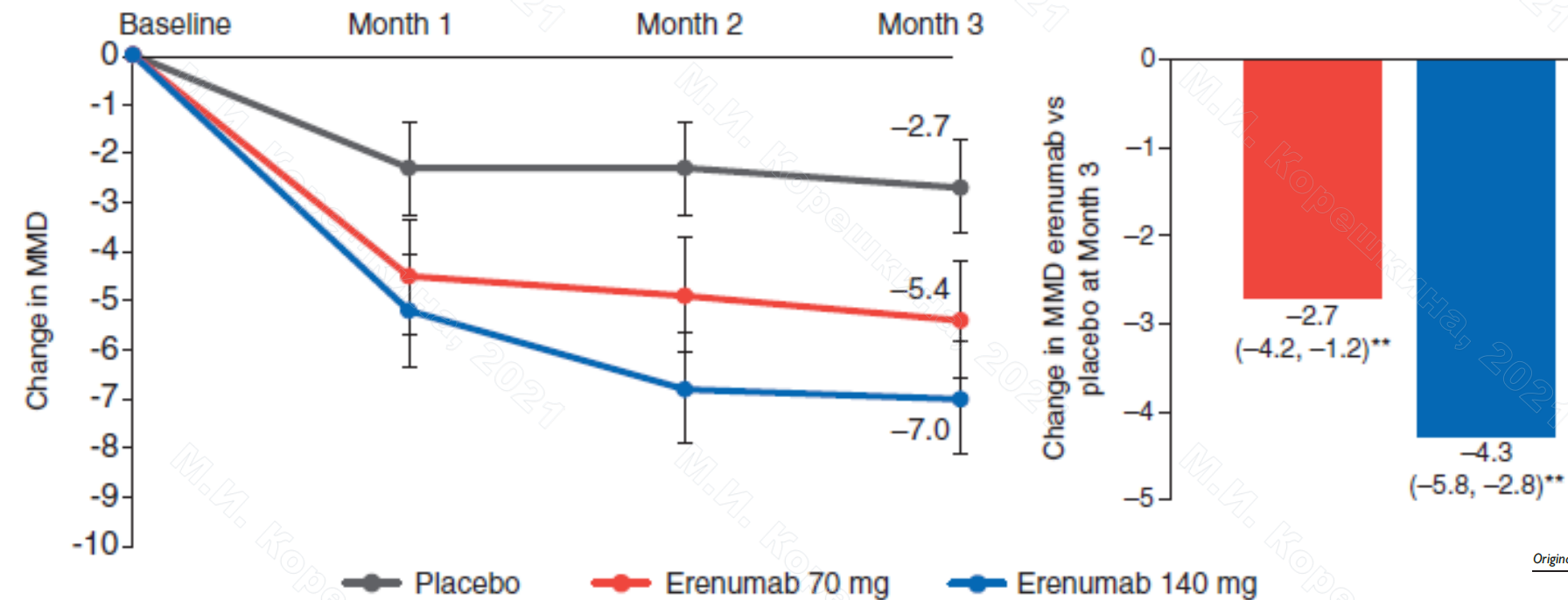
Original Article

Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study

Cephalalgia
0(0) 1–11
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418788347
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Messoud Ashina¹, Stewart Tepper², Jan Lewis Brandes³, Uwe Reuter⁴, Guy Boudreau⁵, David Dolezil⁶, Sunfa Cheng⁷, Feng Zhang⁷, Robert Lenz⁷, Jan Klatt⁸ and Daniel D Mikol¹

Уменьшение количества приступов мигрени через 3 месяца лечения хронической мигрени при наличии 2 препаратов до эренумаба



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study

Messoud Ashina¹, Stewart Tepper², Jan Lewis Brandes³, Uwe Reuter⁴, Guy Boudreau⁵, David Dolezil⁶, Sunfa Cheng⁷, Feng Zhang⁷, Robert Lenz⁷, Jan Klatt⁸ and Daniel D Mikol⁷

Cephalalgia
0(0) 1-11
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418788347
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Phase I, randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the effects of erenumab (AMG 334) and concomitant sumatriptan on blood pressure in healthy volunteers

Cephalalgia
0(0) 1–11
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418776017
journals.sagepub.com/home/cep


Jan de Hoon¹, Anne Van Hecken¹, Corinne Vandermeulen¹,
Marissa Herbots¹, Yumi Kubo^{2,*}, Ed Lee³, Osa Eisele⁴,
Gabriel Vargas⁵ and Kristin Gabriel^{5,†}

Эренумаб показал высокую эффективность и хорошую переносимость


Эренумаб и сосудистая реактивность

- Целью исследования был анализ — влияют ли моноклональные антитела к CGRP на церебральную вазомоторную реактивность и дилатацию плечевой артерии
- 60 пациентов и 25 человек контрольной группы, аналогичные по полу и возрасту

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

Erenumab does not alter cerebral hemodynamics and endothelial function in migraine without aura

Cephalalgia
2021, Vol. 41(1) 90–98
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420956692
journals.sagepub.com/home/cep



Claudia Altamura¹ , Giovanna Viticchi², Adriana Fallacara¹, Carmelina Maria Costa¹, Nicoletta Brunelli¹, Chiara Fiori², Mauro Silvestrini² and Fabrizio Vernieri¹ 



Эренумаб и сосудистая реактивность

Original Article

Cephalalgia  International
Headache Society
An International Journal of Headache

Erenumab does not alter cerebral hemodynamics and endothelial function in migraine without aura

Cephalalgia
2021, Vol. 41(1) 90–98
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420956692
journals.sagepub.com/home/cep


Claudia Altamura¹ , Giovanna Viticchi², Adriana Fallacara¹,
Carmelina Maria Costa¹, Nicoletta Brunelli¹, Chiara Fiori²,
Mauro Silvestrini² and Fabrizio Vernieri¹ 

- Все испытуемые были обследованы с использованием доплерографии (Philips iU22, Ботелл, Вашингтон, США), чтобы исключить стенозы и окклюзии сонной, позвоночной и внутричерепных артерий
- Церебральную вазомоторную реактивность к гиперкапнии правой задней мозговой артерии и левой средней мозговой артерии измеряли с помощью теста задержки дыхания
- (Multidop-X DWL; Elektronische Systeme GmbH, Германия)


Эренумаб и сосудистая реактивность

Главным результатом исследования было то, что эренумаб не влияет на церебральную вазомоторную реактивность по данным доплерографии. Ни в какой дозировке эренумаб не влияет на периферический кровоток. Результаты исследования показали, что механизм действия эренумаба не влияет на два фундаментальных гомеостатических контроля сосудистого тонуса: метаболический и эндотелиальный ответы.

Original Article

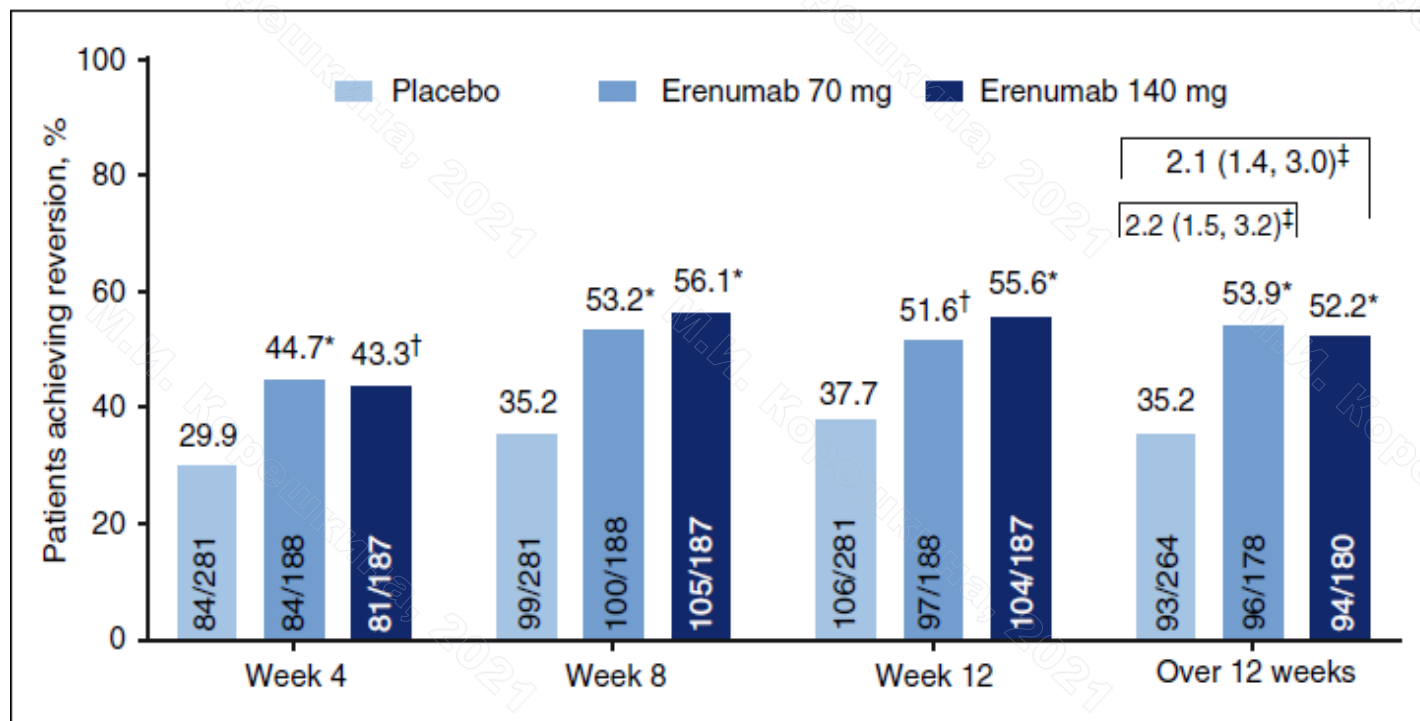
Cephalalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

Erenumab does not alter cerebral hemodynamics and endothelial function in migraine without aura

Cephalalgia
2021, Vol. 41(1) 90-98
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420956692
journals.sagepub.com/home/cep


Claudia Altamura¹ , Giovanna Viticchi², Adriana Fallacara¹, Carmelina Maria Costa¹, Nicoletta Brunelli¹, Chiara Fiori², Mauro Silvestrini² and Fabrizio Vernieri¹ 

Переход из хронической мигрени в эпизодическую при лечении эренумабом



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

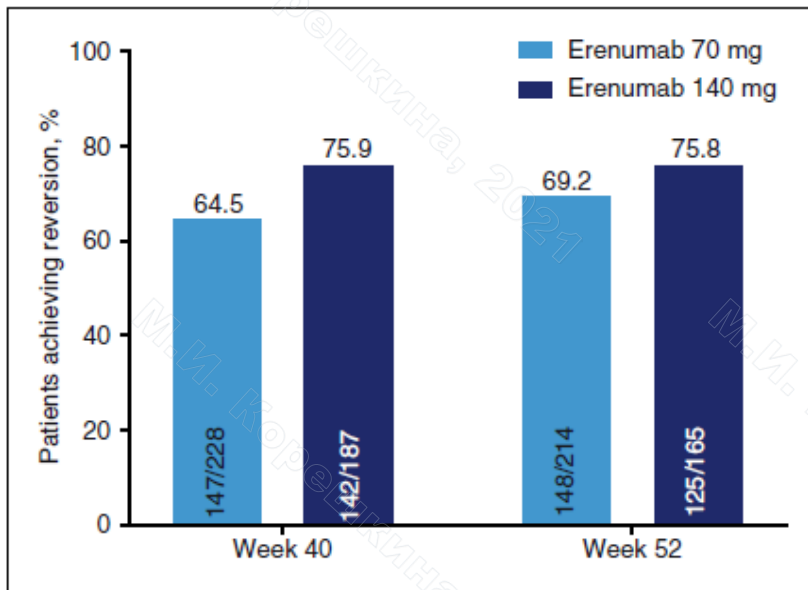
Reversion from chronic migraine to episodic migraine following treatment with erenumab: Results of a *post-hoc* analysis of a randomized, 12-week, double-blind study and a 52-week, open-label extension

Richard B Lipton¹, Stewart J Tepper², Stephen D Silberstein³, David Kudrow⁴, Messoud Ashina⁵, Uwe Reuter⁶, David W Dodick⁷, Feng Zhang⁸, Gregory A Rippon⁹, Sunfa Cheng¹⁰ and Daniel D Mikol¹⁰

Cephalalgia
2021, Vol. 41(1) 6–16
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420973994
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

- Помесячные и общие показатели перехода от хронической мигрени к эпизодической мигрени во время фазы двойного плацебоконтролируемого лечения
- * $p < 0,001$ по сравнению с плацебо
- † $p \approx 0.003$ по сравнению с плацебо
- ‡ Отношение шансов (95%) по сравнению с плацебо

Переход из хронической мигрени в эпизодическую при лечении эренумабом



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

Cephalalgia
2021, Vol. 41(1) 6–16
© International Headache Society 2020

Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420973994
journals.sagepub.com/home/cep

SAGE

Reversion from chronic migraine to episodic migraine following treatment with erenumab: Results of a post-hoc analysis of a randomized, 12-week, double-blind study and a 52-week, open-label extension

Richard B Lipton¹, Stewart J Tepper², Stephen D Silberstein³, David Kudrow⁴, Messoud Ashina⁵, Uwe Reuter⁶, David W Dodick⁷, Feng Zhang⁸, Gregory A Rippon⁹, Sunfa Cheng¹⁰ and Daniel D Mikol¹⁰

- Ежемесячный переход к эпизодической мигрени, оцененный в 4-недельные периоды до 40-й и 52-й недель
- 50% уменьшение количества приступов было 39,9% при 70 мг эренумаба и 41,2% при использовании 140 мг по сравнению с плацебо 23,5%
- 66% пациентов, завершивших 64 недели лечения эренумабом, перешли в эпизодическую форму и оставались в этом качестве на протяжении всего периода лечения

Фреманезумаб

- Фреманезумаб в инъекциях — моноклональные антитела к CGRP
- Инъекции могут проводиться 1 раз в месяц, курс — 3 месяца (до 6 месяцев)
- Другой вариант дозирования — 1 раз в квартал, курс — 4 инъекции
 - 225 мг — 1 раз в месяц
 - 675 мг — 1 раз в 3 месяца

Фреманезумаб

Выводы исследования:

Среди пациентов с эпизодической мигренью, которым до этого не помог ни один профилактический препарат, подкожное введение фреманезумаба дало снижение количества приступов на 1,3-1,5 дня в месяц по сравнению с плацебо в течение 12 недельного курса лечения

Fremanezumab зарегистрирован в Европе для профилактики мигрени

2 апреля 2019

Европейская комиссия авторизировала препарат фреманезумаб 225 мг для профилактического лечения мигрени пациентам с мигренью, имеющие 4 и более приступов в месяц — те же показания, как и у эренумаба и галканезумаба. Fremanezumab — первый, который имеет возможность инъекции — 1 раз в месяц и 1 раз в квартал.

Снижение количества приступов составляет 3,4-3,7 в месяц при эпизодической и 5 дней в месяц при хронической мигрени за 12 недель лечения.

Европейский (EHF) гайдлайн по использованию моноклональных антител в профилактическом лечении мигрени

- **Показание** — эпизодическая мигрень с предыдущим профилактическим лечением 2 препаратами или без него
- **Предыдущее лечение** — заканчивается перед применением МАБ при эпизодической мигрени и м.б. продолжено при хронической вместе с МАБ
- **Длительность** 6-12 мес
- **Противопоказания** — беременность, кормления, тяжелые заболевания ССС

CONSENSUS ARTICLE

Open Access

European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention



Simona Sacco^{1*}, Lars Bendtsen², Messoud Ashina², Uwe Reuter³, Gisela Terwindt⁴, Dimos-Dimitrios Mitsikostas^{5†} and Paolo Martelletti^{6†}

Фреманезумаб


- **Фреманезумаб** в инъекциях — моноклональные антитела к CGRP
- Инъекции могут проводиться 1 раз в месяц, курс — 3 месяца (до 6 месяцев)
- Другой вариант дозирования — 1 раз в квартал, курс — 4 инъекции
 - 225 mg — 1 раз в месяц
 - 675 mg — 1 раз в 3 месяца

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

Sustained reductions in migraine days, moderate-to-severe headache days and days with acute medication use for HFEM and CM patients taking fremanezumab: Post-hoc analyses from phase 2 trials

Cephalalgia
2019, Vol. 39(1) 52–60
© International Headache Society 2018
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102418772585
journals.sagepub.com/home/cep


Rashmi B Halker Singh¹, Ernesto Aycardi², Marcelo E Bigal^{3,4}, Pippa S Loupe⁵, Mirna McDonald² and David W Dodick¹ 

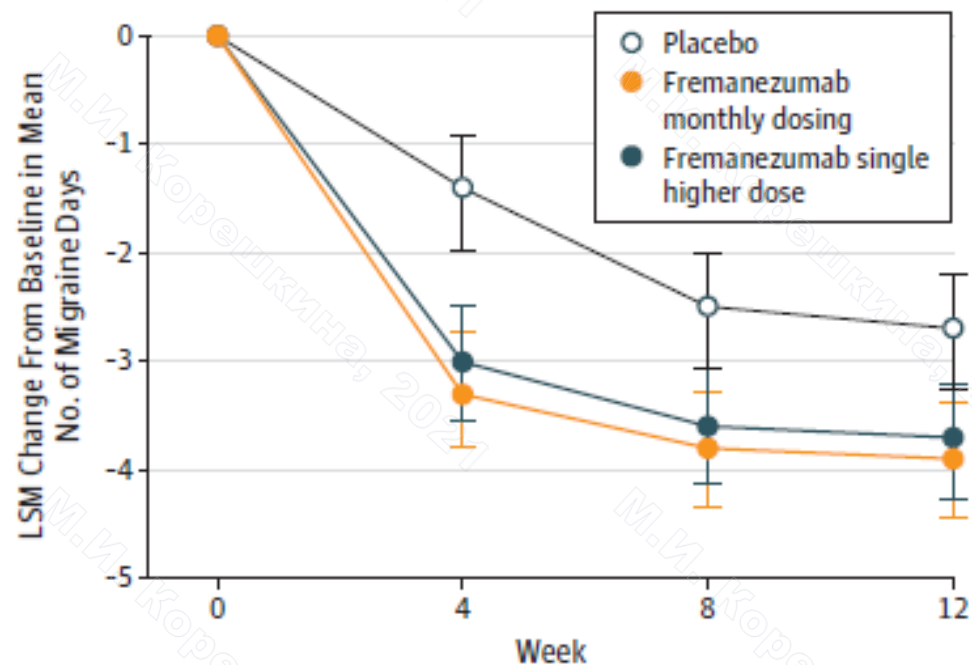
Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine

A Randomized Clinical Trial

David W. Dodick, MD; Stephen D. Silberstein, MD; Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Paul P. Yeung, MD, MPH; Peter J. Goadsby, MD, PhD; Tricia Blankenbiller, MA; Melissa Grozinski-Wolff; Ronghua Yang, PhD; Yuju Ma, MS; Ernesto Aycardi, MD

JAMA May 15, 2018 Volume 319, Number 19

A Change from baseline in mean monthly migraine days



No. of patients	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12
Placebo	290	290	272	267
Fremanezumab monthly dosing	287	286	271	258
Fremanezumab single higher dose	288	285	272	267

Эффективность Фреманезумаба при лечении эпизодической мигрени как в дозировке 1 раз в месяц, так и в однократной высокой дозировке

«МАНБ-ы» в лечении мигрени


8 исследований, посвященных лечению мигрени с использованием моноклональных антител к CGRP, включали 2263 пациента

В результате было показано снижение количества приступов в месяц в течение 12 недель лечения

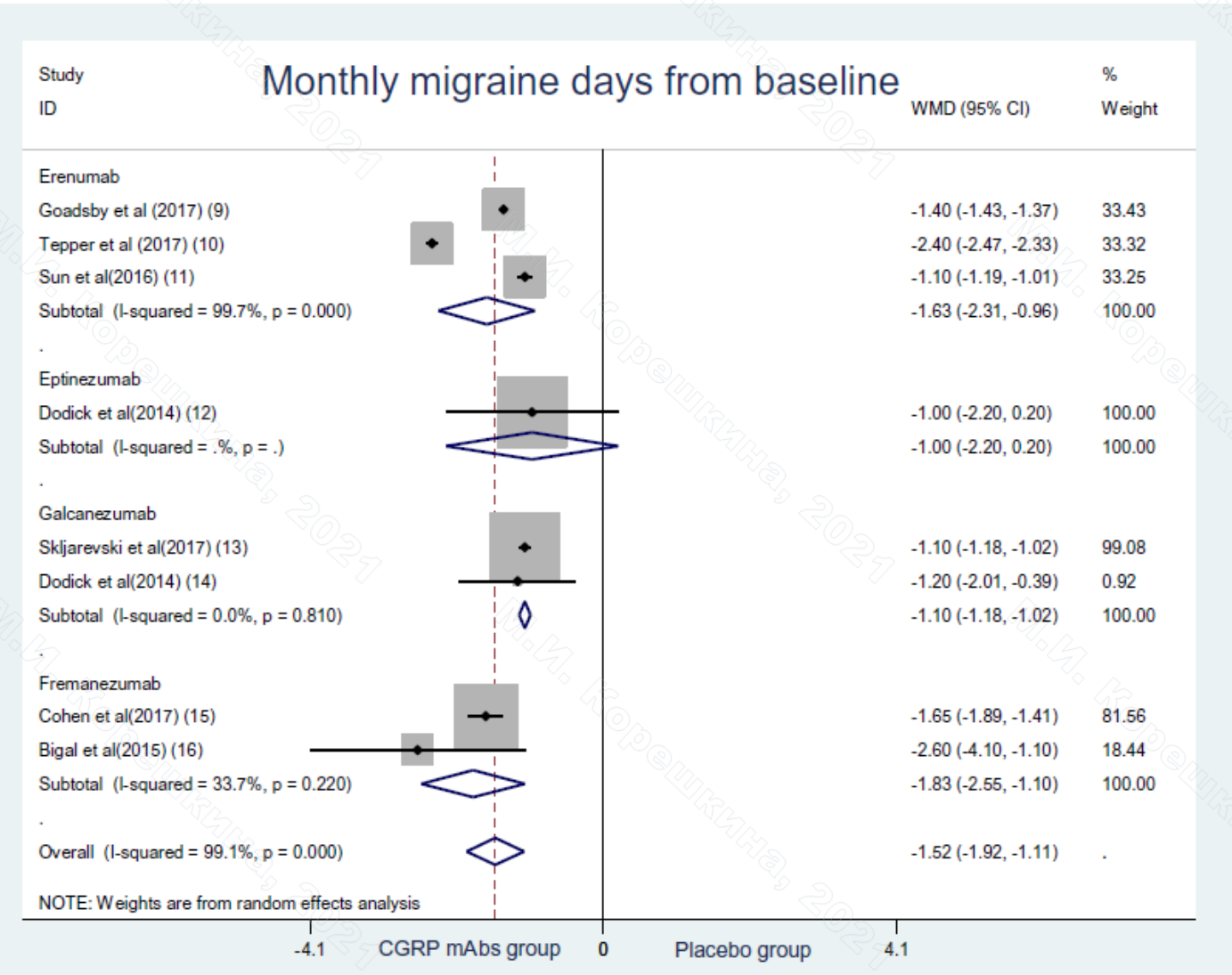
Neurological Sciences
<https://doi.org/10.1007/s10072-018-3547-3>

ORIGINAL ARTICLE

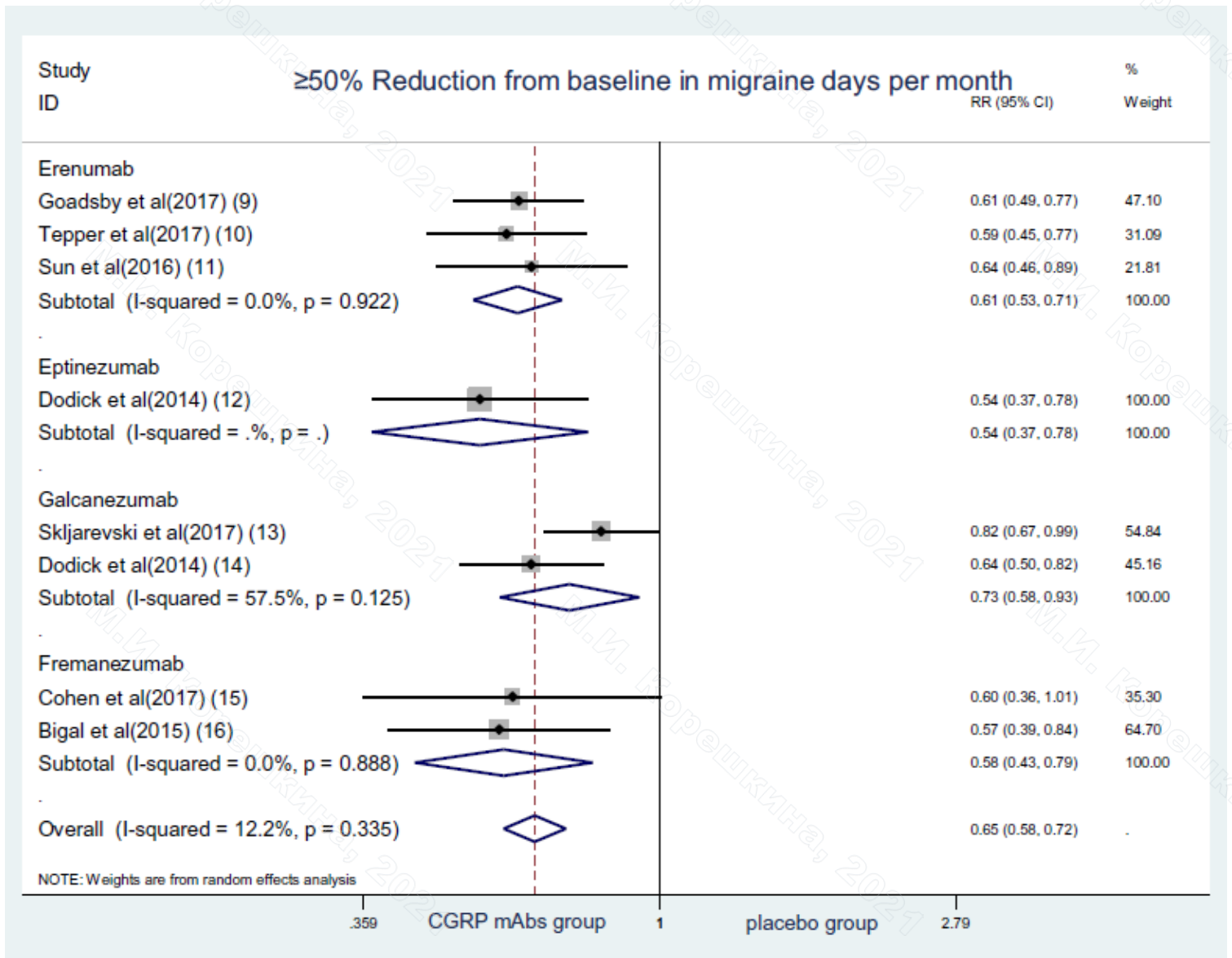
The efficacy and safety of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibody for episodic migraine: a meta-analysis

Yuhan Zhu¹ · Yanyan Liu² · Jing Zhao¹ · Qingqing Han¹ · Lei Liu¹ · Xiaoxu Shen¹ 

Уменьшение дней с мигренью по отношению к базовому



Уменьшение дней с мигренью $\geq 50\%$



Европейский (EHF) гайдлайн по использованию моноклональных антител в профилактическом лечении мигрени

Показание — эпизодическая и хроническая мигрень с предыдущим профилактическим лечением 2 препаратами или без него

Предыдущее лечение — заканчивается перед применением МАБ при эпизодической мигрени и м.б. продолжено при хронической вместе с МАБ

Длительность — 6-12 мес

Противопоказания — беременность, кормление, тяжелые заболевания ССС

В настоящее время не применимо в возрасте <18 лет, с осторожностью в пожилом возрасте

CONSENSUS ARTICLE

Open Access



European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention

Simona Sacco^{1*}, Lars Bendtsen², Messoud Ashina², Uwe Reuter³, Gisela Terwindt⁴, Dimos-Dimitrios Mitsikostas^{5†} and Paolo Martelletti^{6†}

Эффективность таргетной межприступной терапии мигрени в исследованиях

Goadsby P. J. et al. A controlled trial of erenumab for episodic migraine //New England Journal of Medicine. – 2017 T. 377. – №. 22. – С. 2123-2132.

Silberstein S. D. et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine //New England Journal of Medicine. – 2017. – Т. 377. – №. 22. – С. 2113-2122.

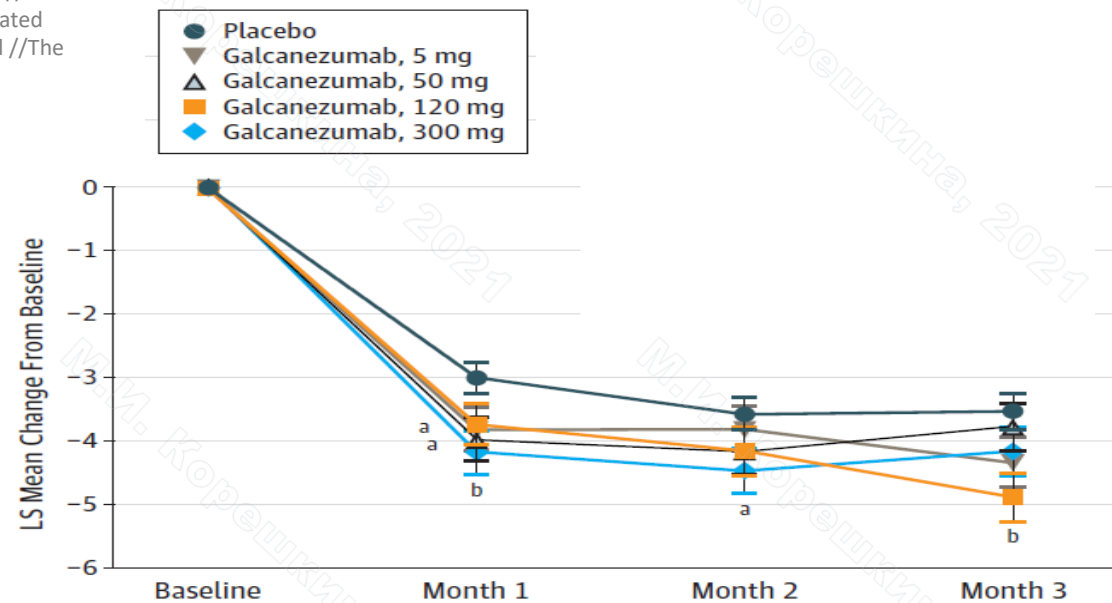
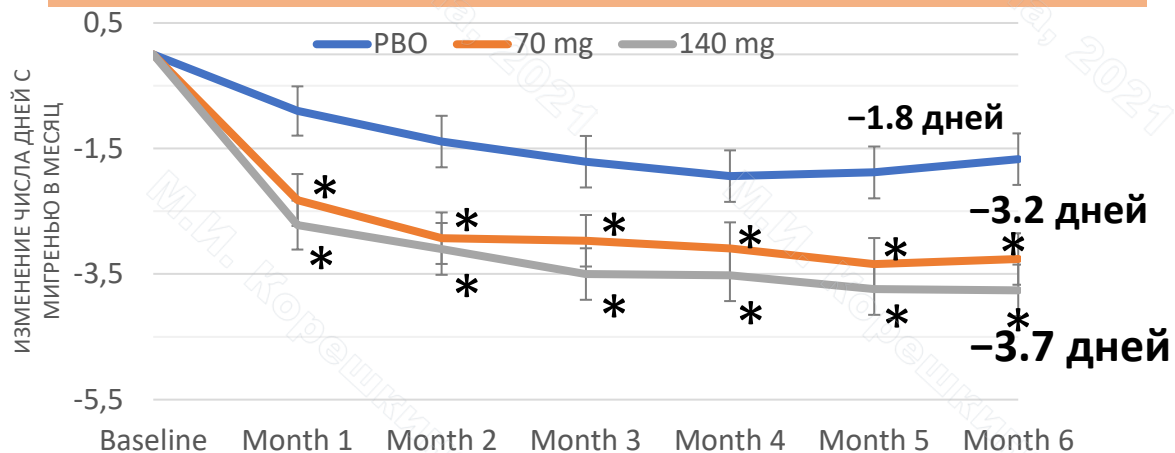
Skljarevski V. et al. Effect of different doses of galcanezumab vs placebo for episodic migraine prevention: a randomized clinical trial //JAMA

neurology. – 2018. – Т. 75. – №. 2. – С. 187-193. Dodick D. W. et al. Safety and efficacy of ALD403, an antibody to calcitonin gene-related

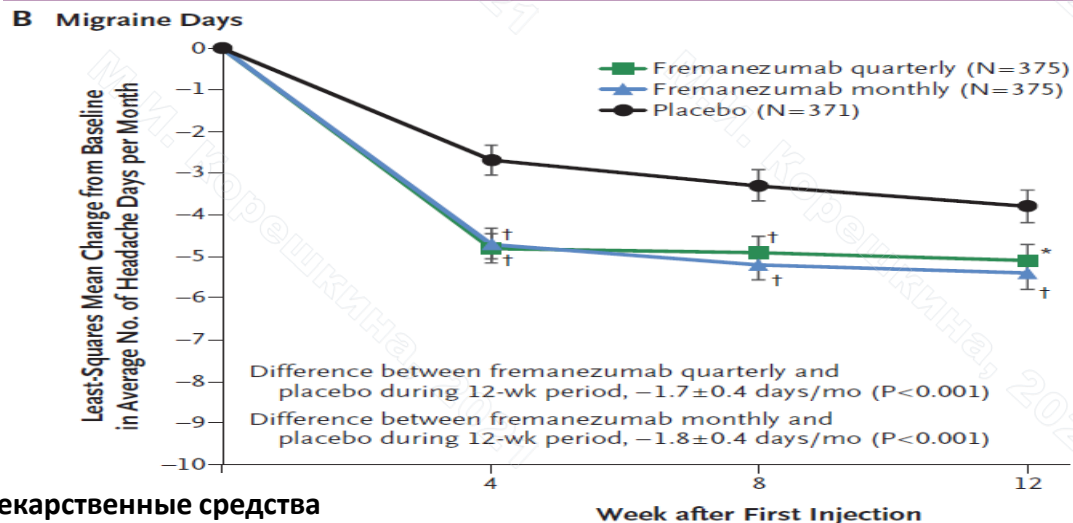
peptide, for the prevention of frequent episodic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, exploratory phase 2 trial //The

Lancet Neurology. – 2014. – Т. 13. – №. 11. – С. 1100-1107.

Эренумаб (AMG334)

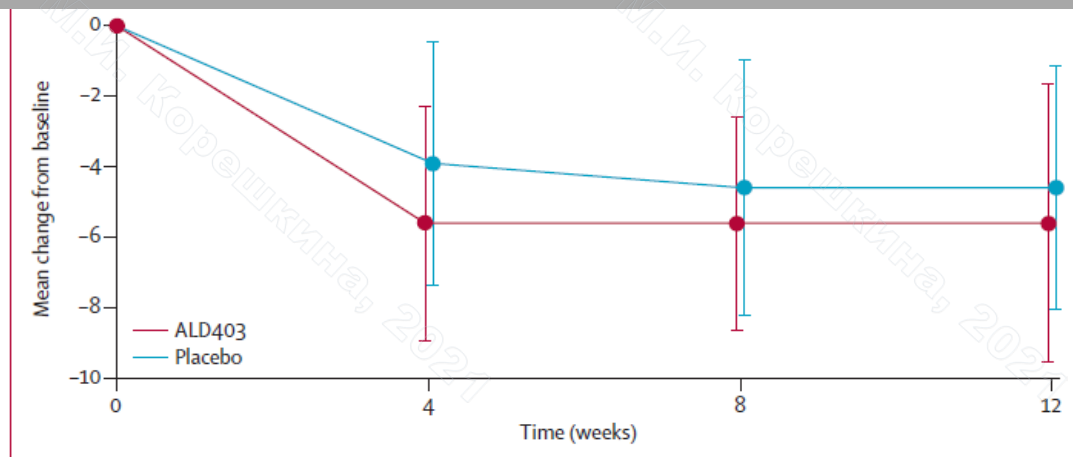


Фреманезумаб (TEV-48125)

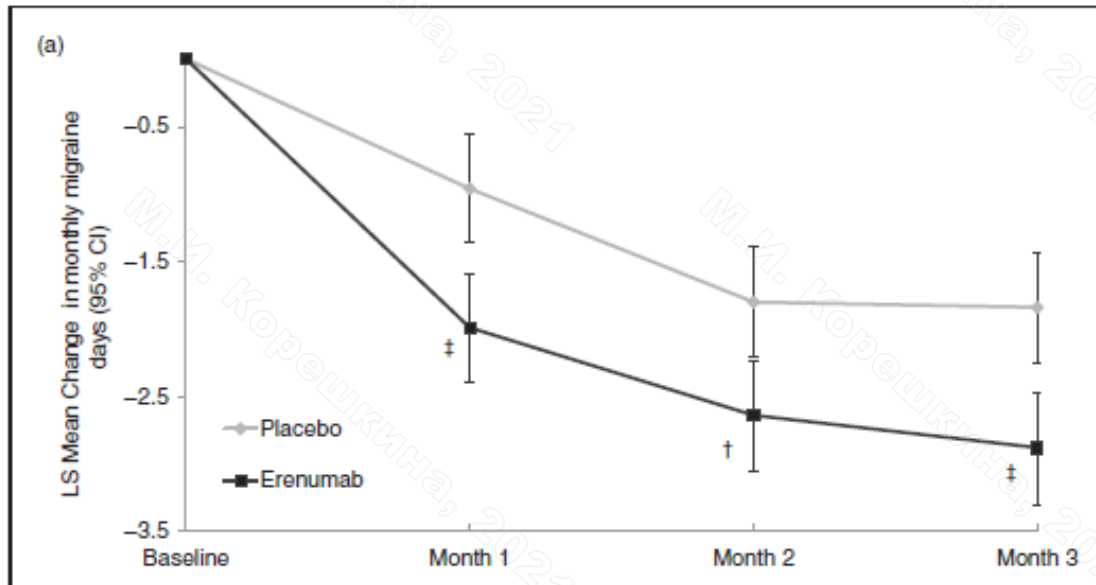


Галканезумаб (LY2951742)

Эптинезумаб (ALD403)



Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени



- Уменьшение количества приступов в течение 3-х месяцев применения эренумаба
- Начало эффекта отмечено сразу после первой инъекции

Original Article

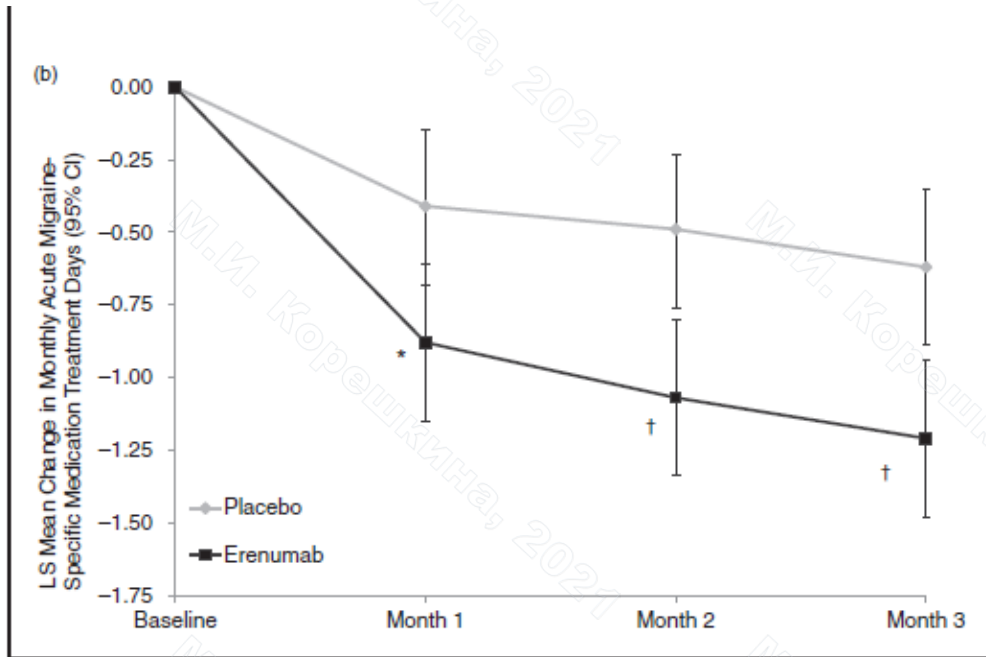
Cephalalgia International
An International Journal of Headache Headache Society

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

David W Dodick¹, Messoud Ashina^{2,3}, Jan Lewis Brandes³, David Kudrow⁴, Michel Lanteri-Minet⁵, Vera Osipova⁶, Kerry Palmer⁷, Hernan Picard⁸, Daniel D Mikol⁸ and Robert A Lenz³

Cephalalgia
2018, Vol. 38(6) 1026-1037
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418759786
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени



- Уменьшение количества препаратов для купирования приступов в течение 3-х месяцев применения эренумаба
- Начало эффекта отмечено сразу после первой инъекции

Original Article

Cephalalgia International Headache Society
An International Journal of Headache

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

David W Dodick¹, Messoud Ashina², Jan Lewis Brandes³, David Kudrow⁴, Michel Lanteri-Minet⁵, Vera Osipova⁶, Kerry Palmer⁷, Hernan Picard⁸, Daniel D Mikol⁸ and Robert A Lenz⁸

Cephalalgia
2018, Vol. 38(6) 1026-1037
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418759786
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

Original Article

Cephalgia  International Headache Society
An International Journal of Headache

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

David W Dodick¹ , Messoud Ashina², Jan Lewis Brandes³, David Kudrow⁴, Michel Lanteri-Minet⁵, Vera Osipova⁶, Kerry Palmer⁷, Hernan Picard⁸, Daniel D Miko⁸ and Robert A Lenz⁸

Cephalgia
2018, Vol. 38(6) 1026–1037
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418759786
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

- Эренумаб показал свою эффективность в дозировке 70 мг
- Эренумаб не влияет на ферменты печени в контрасте с гепатотоксичным телкагепантом (антагонистом CGRP)
- Очень важным результатом оказалась возможность применения эренумаба у пациентов 65 лет со стабильной стенокардией
- Проведение тредмил теста после курса эренумаба не показало каких-либо изменений

Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Данное исследование показывает **новые** возможности профилактической терапии мигрени среди разных групп пациентов
- Важным обстоятельством является то, что лечение — однократная инъекция в месяц, что увеличивает приверженность пациентов и уменьшает количество ежедневных препаратов

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

David W Dodick¹, Messoud Ashina², Jan Lewis Brandes³, David Kudrow⁴, Michel Lanteri-Minet⁵, Vera Osipova⁶, Kerry Palmer⁷, Hernan Picard⁸, Daniel D Mikol⁹ and Robert A Lenz⁸

Cephalalgia
2018, Vol. 38(6) 1026–1037
© International Headache Society 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102418759706
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

Мировой опыт революционного лечения мигрени — Фреманезумаб

США

Сент. 2018

Одобен

FDA¹

Евросоюз

Март 2019

Одобен

Европейским агентством
лекарственных средств (EMA)²

Россия

04.02.2020

Одобен МЗ РФ³

Первый таргетный препарат
для профилактики мигрени

2 года клинической практики использования Фреманезумаба для профилактики мигрени

1. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761089s000lbl.pdf

2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ajovy-epar-medicine-overview_en.pdf

3. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d40f5abd-d447-41b2-97ed-040a62633b18&t=

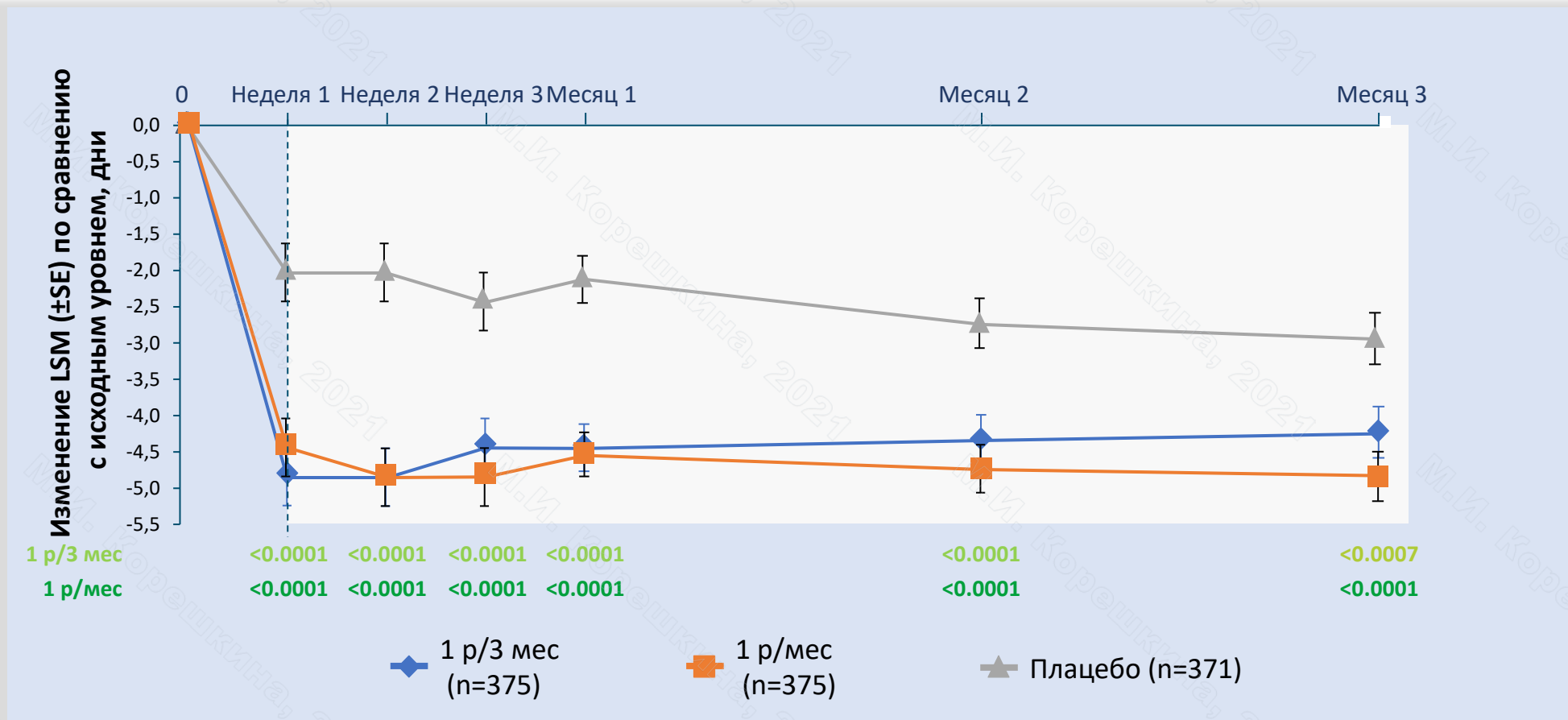
Исследование HALO

Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое исследование III фазы в параллельных группах.

Эффективность Фреманезумаба в сравнении с плацебо в профилактическом лечении эпизодической и хронической мигрени.

Фреманезумаб

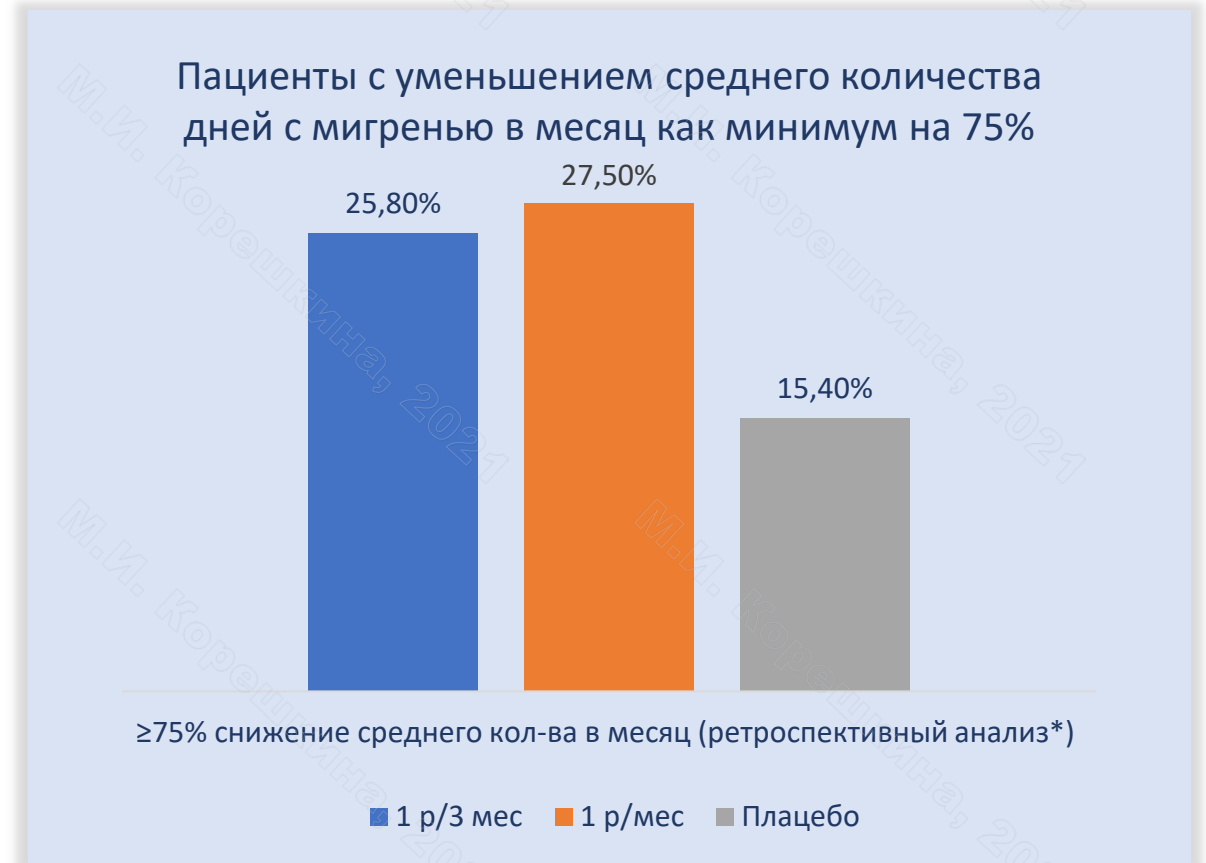
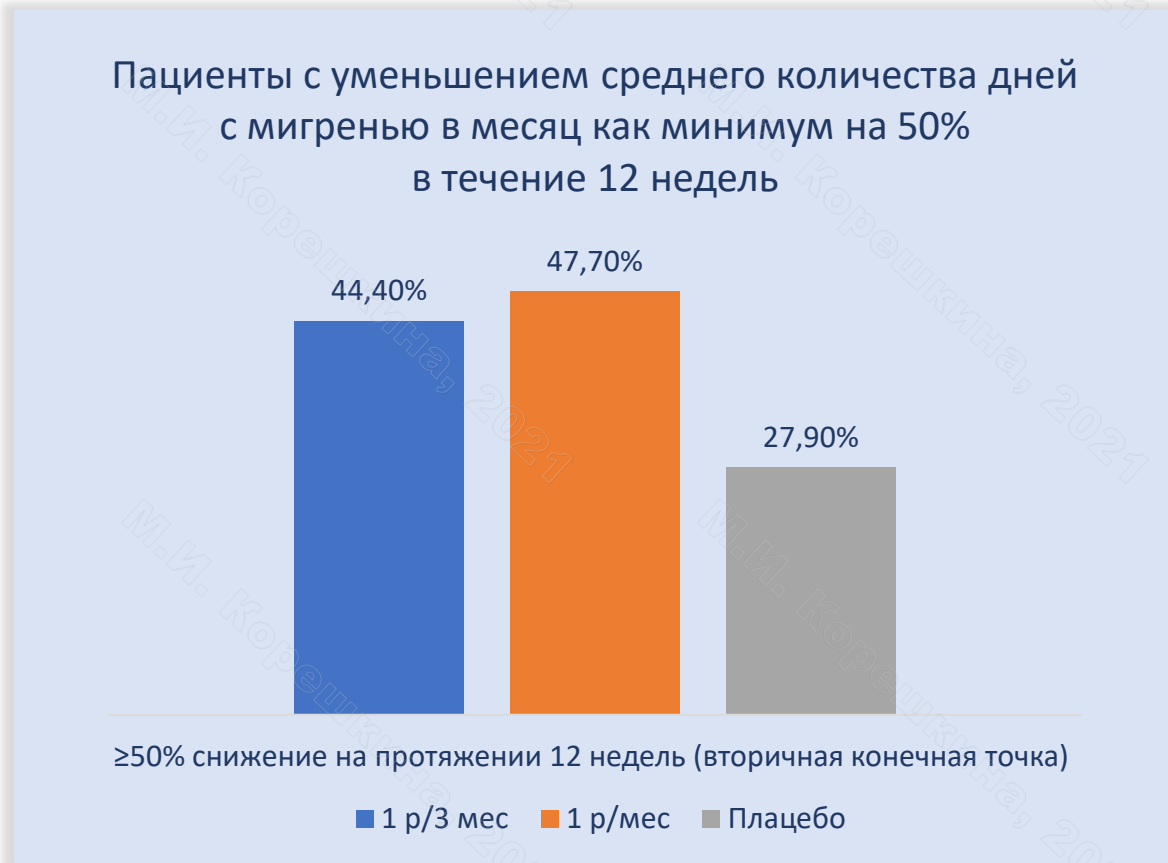
Уменьшение количества дней с головной болью в месяц¹⁻²



* Среднее (±SE) количество дней с головной болью в месяц как минимум умеренной степени тяжести было уменьшено на 4,3±0,3 дня в группе с введением фреманезумаба 1 p/3 мес по сравнению с 2,5±0,3 дней в группе плацебо (P<0,001 для обеих групп по сравнению с плацебо).

Фреманезумаб

Пациенты, достигшие $\geq 50\%$ и $\geq 75\%$ снижения дней с мигренью в месяц в исследовании HALO-EM^{1,2}



* $P < 0,001$ по сравнению с плацебо.

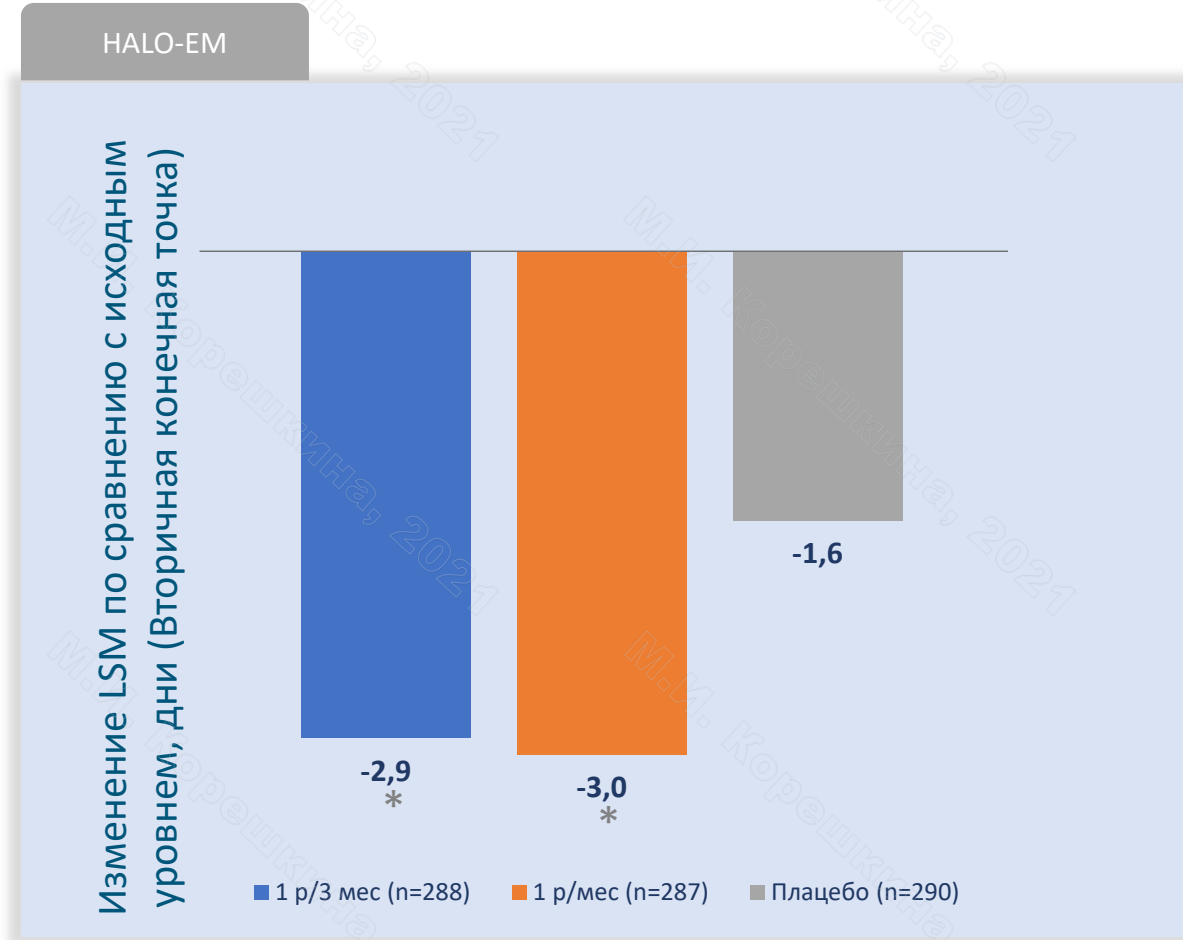
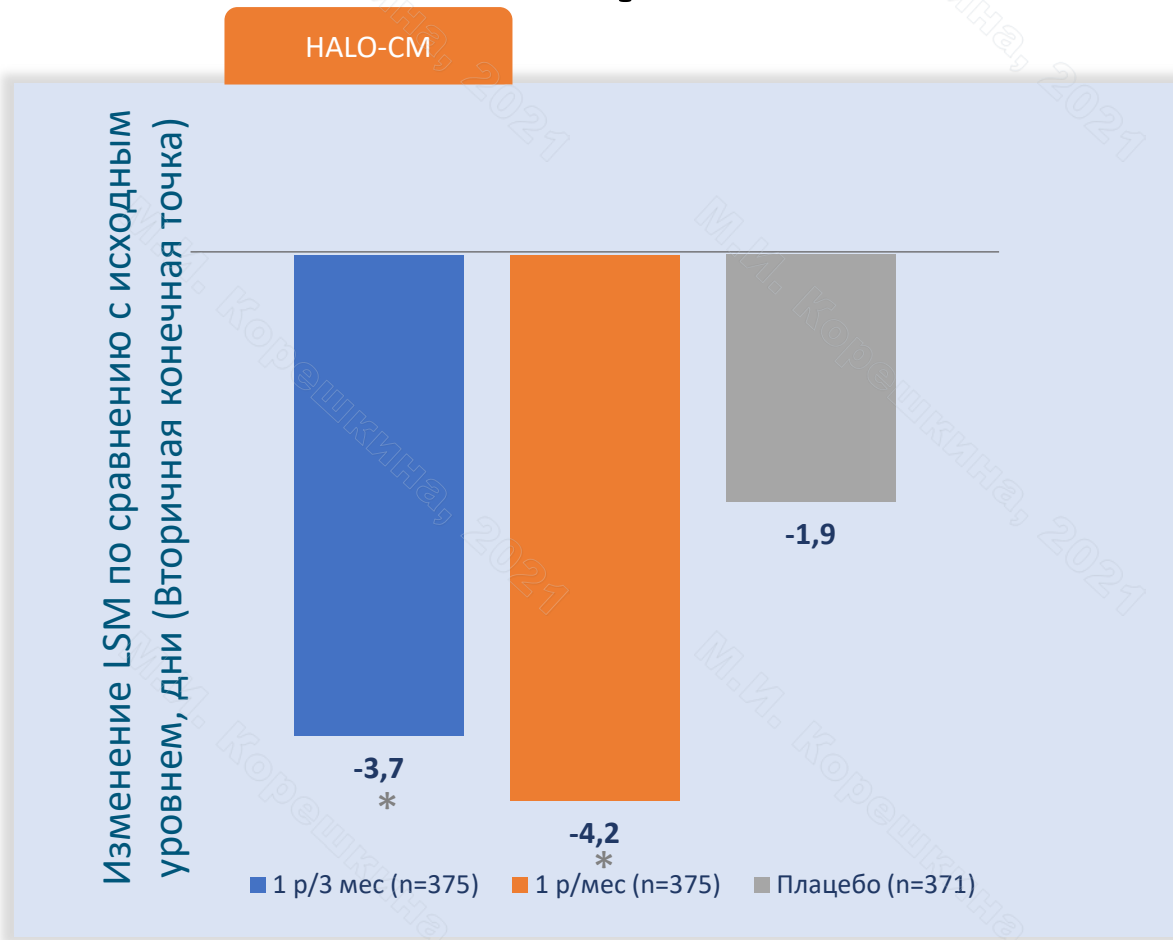
Фреманезумаб (Аджови)—зарегистрирован в РФ, РН ЛП-006070 от 04.02.2020

1. Dodick DW et al. JAMA. 2018;319(19):1999-2008. 2. Data on file. Teva Pharmaceuticals.

† Невозможно определить статистическую значимость и не следует делать никаких выводов.

Фреманезумаб

Изменение дней применения неотложной терапии от головной боли



* P<0,0001 по сравнению с плацебо.

Фреманезумаб (Аджови)—зарегистрирован в РФ, РН ЛП-006070 от 04.02.2020

Data on file. Teva Pharmaceuticals.

Высокие результаты на фоне терапии Фреманезумабом демонстрируют пациенты с эпизодической мигренью

у каждого

5-го

приступы мигрени
полностью
прекращаются^{1*}

у 2/3

количество дней
с мигренью
сокращается
более чем на 50%^{1**}

почти у каждого

2-го

количество дней
с мигренью
сокращается более
чем на 50% к 7 дню²

1. Newman LC et al. Long-Term Impact of Fremanezumab on Response Rates: Results of a 1-year Study. Presented at The 13th European Headache Federation (EHF) Congress, Athens, Greece, June 2019 (e-Poster 01 O). <https://www.ehf2019.com/e-posters>

*около 20% пациентов с эпизодической мигренью достигли 100% сокращения числа дней с мигренью к концу 12-го месяца.

**доля пациентов с 50% сокращением числа дней с мигренью в месяц составила в конце 12-месячного периода наблюдения 66% при введении фреманезумаба 1 раз в три месяца и 68% 1 раз в месяц соответственно.

Долгосрочное многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование в параллельных группах, HALO, фаза III

2. Международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с параллельными группами, HALO, фаза III. Ретроспективный анализ. Data on file.⁶⁷

Итоги реальной практики

Моноклональные антитела в реальной клинической практике

- Терапия CGRP оказалась более эффективной в клинической практике, чем в испытаниях, хотя побочные эффекты (AEs) и прекращение приема препарата встречаются чаще
- Существует потенциал как для быстрого, так и для замедленного реагирования, и, по-видимому, существуют аддитивные и синергические эффекты между терапией CGRP и другими профилактическими методами лечения

Моноклональные антитела в реальной клинической практике

- Эффективность, по-видимому, превосходит то, что было замечено в клинических испытаниях, даже несмотря на то, что мы наблюдаем более устойчивую к лечению популяцию, часто на нескольких лекарствах и с многочисленными сопутствующими заболеваниями, которые исключили бы их из клинических испытаний
- Конечно, мы можем быть более гибкими, чем в испытаниях, и сочетать лечение с изменениями образа жизни и другими лекарствами и вмешательствами, но, похоже, мы видим большую эффективность на практике

Моноклональные антитела в реальной клинической практике

- Клиницисты наблюдают как быстрые, так и отсроченные ответы на терапию CGRP, причем некоторые пациенты не реагируют до второго или третьего месяца лечения, а также аналогичные кумулятивные преимущества с течением времени, как это ранее наблюдалось с другими профилактическими средствами



Что мы ожидаем в будущем?

Гепанты

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021


М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

М.И. Корешкина, 2021

A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine

Cephalalgia
2016, Vol. 36(9) 887–898
© International Headache Society 2016
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102416653233
cep.sagepub.com


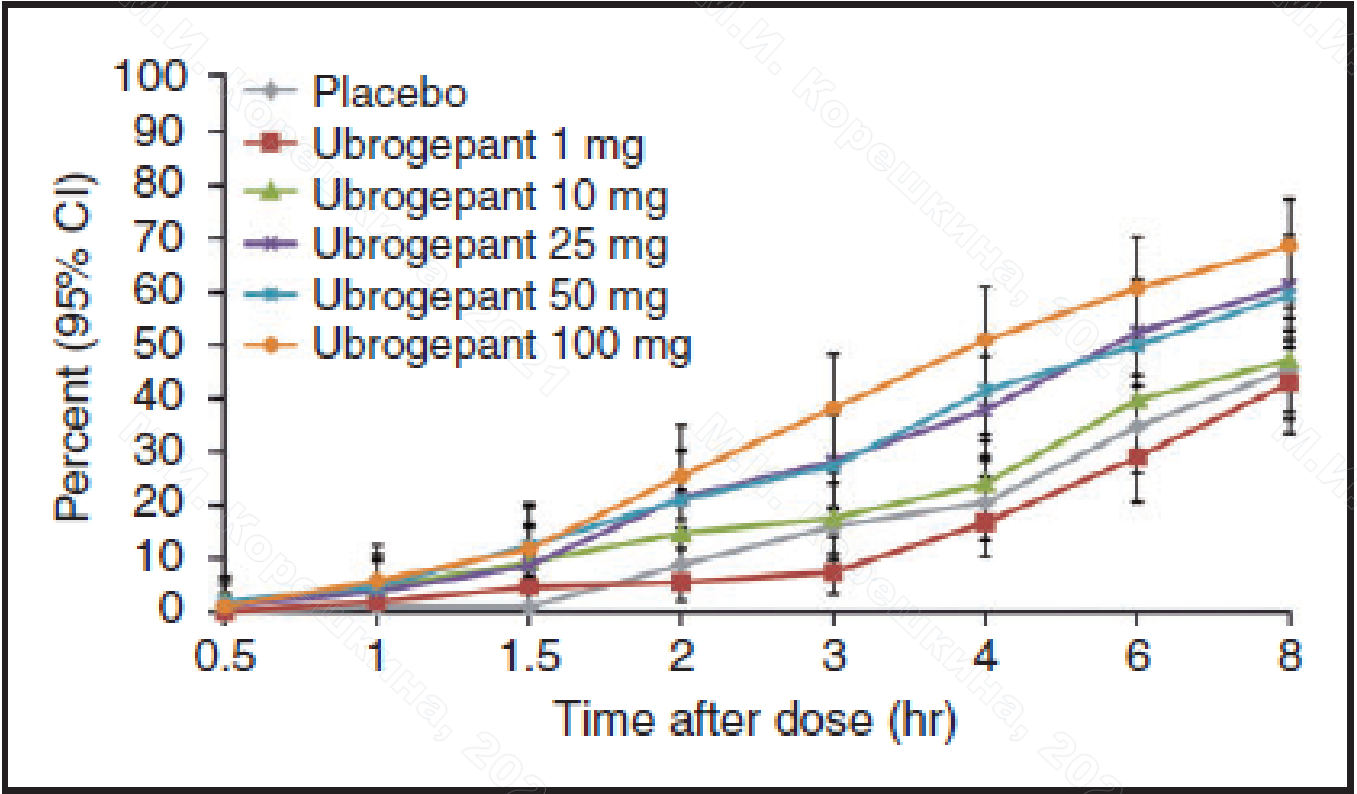
Tiffini Voss¹, Richard B Lipton^{2,3}, David W Dodick⁴,
Nicole Dupre¹, Joy Yang Ge¹, Robert Bachman¹,
Christopher Assaid¹, Sheena K Aurora⁵ and David Michelson¹

- Различные молекулы гепантов были длительно исследованы
- К ним относились olcegerant, telcagepant
- Они доказали высокую эффективность и переносимость при лечении приступов мигрени и могли быть использованы для тех пациентов, которым не помогали триптаны
- Несмотря на высокую эффективность, дальнейшие исследования телкагепанта были прекращены в связи с гепатотоксичностью
- Применение препарата олцегепант возможно только внутривенно

Уброгепант

- Уброгепант — новый, высоко потенциальный, пероральный антагонист CGRP рецепторов для лечения приступов мигрени
- Кардинально отличается по механизму действия от существующих триптанов (серотонин 1B/1D агонистов) и опиатов

Уброгепант в лечении приступов мигрени



Original Article

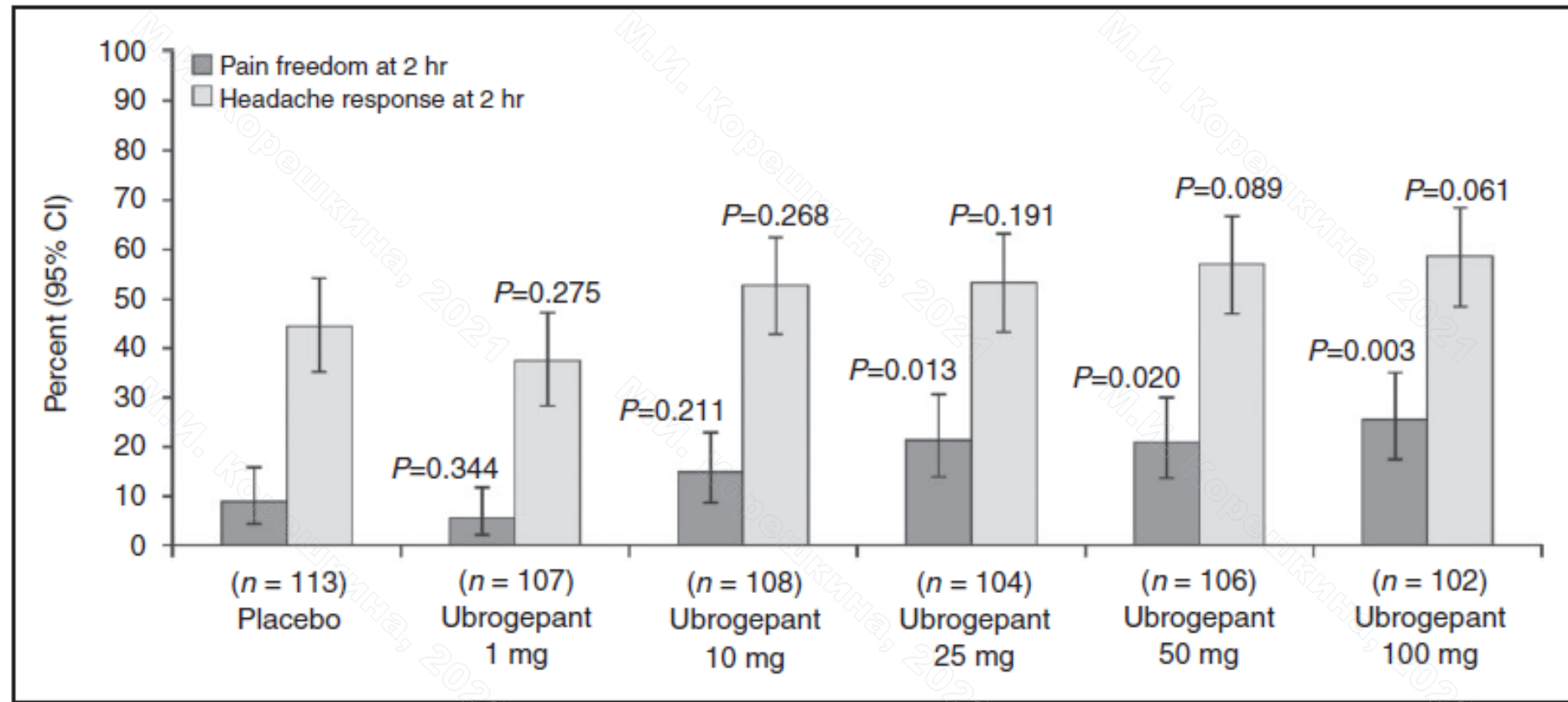
Cephalalgia International Headache Society

A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine

Cephalalgia
2016, Vol. 36(9) 887-898
© International Headache Society 2016
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102416653233
cep.sagepub.com
SAGE

Tiffini Voss¹, Richard B Lipton^{2,3}, David W Dodick⁴,
Nicole Dupre¹, Joy Yang Ge¹, Robert Bachman¹,
Christopher Assaid¹, Sheena K Aurora⁵ and David Michelson¹

Уброгепант в лечении приступов мигрени



Уброгепант в лечении приступов мигрени

Endpoints	Statistics	Placebo (N=456)	Ubro 50mg (N=423)	Ubro 100mg (N=448)
Co-Primary Endpoint 1: <i>Pain Freedom 2 Hours After Initial Dose</i>	Pain Free at 2 Hours, %	11.8	19.2	21.2
	Adjusted p-value	-	0.0023	0.0003
Co-Primary Endpoint 2: <i>Absence of Most Bothersome Symptom¹ 2 Hours After Initial Dose</i>	Absence of MBS¹, %	27.8	38.6	37.7
	Adjusted p-value	-	0.0023	0.0023

2 плацебоконтролируемых исследования уброгепанта 50 мг в таб перорально для купирования приступов мигрени

Безопасность уброгепанта

Безопасность применения уброгепанта в дозе 50 мг и 100 мг в течение 1 года с хорошей переносимостью
Только назофарингит и респираторные заболевания, синуситы были отмечены как побочные эффекты

Table 4. Summary of adverse events within 48 hours post-dose for the All-Subjects-as-Treated population.

n (%)	Placebo n = 113	Ubrogepant 1 mg n = 107	Ubrogepant 10 mg n = 108	Ubrogepant 25 mg n = 103	Ubrogepant 50 mg n = 107	Ubrogepant 100 mg n = 102
≥ 1 AE	28 (24.8)	33 (30.8)	29 (26.9)	21 (20.4)	23 (21.5)	30 (29.4)
Drug-related AE ^a	23 (20.4)	24 (22.4)	17 (15.7)	14 (13.6)	18 (16.8)	25 (24.5)
Triptan-associated AEs	3 (2.7)	1 (0.9)	4 (3.7)	1 (1.0)	2 (1.9)	0 (0.0)
Oral paresthesia	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Chest discomfort	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.0)	1 (0.9)	0 (0.0)
Chest pain	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)
Burning sensation	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Paresthesia	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Common AEs (occurring in ≥4 participants in any treatment group)						
Dry mouth	4 (3.5)	8 (7.5)	2 (1.9)	3 (2.9)	4 (3.7)	5 (4.9)
Nausea	4 (3.5)	7 (6.5)	4 (3.7)	6 (5.8)	8 (7.5)	7 (6.9)
Fatigue	3 (2.7)	5 (4.7)	0 (0.0)	2 (1.9)	1 (0.9)	3 (2.9)
Dizziness	1 (0.9)	8 (7.5)	4 (3.7)	3 (2.9)	2 (1.9)	6 (5.9)
Somnolence	6 (5.3)	5 (4.7)	4 (3.7)	5 (4.9)	3 (2.8)	4 (3.9)

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society

A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine

Tiffini Voss¹, Richard B Lipton^{2,3}, David W Dodick⁴, Nicole Dupre¹, Joy Yang Ge¹, Robert Bachman¹, Christopher Assaid¹, Sheena K Aurora⁵ and David Michelson¹

Cephalalgia
2016, Vol. 36(9) 887-898
© International Headache Society 2016
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102416653233
ceps.sagepub.com
SAGE

Ласмидитан

Ласмидитан

Ласмидитан — высокоселективный 5-гидрокситриптамиин

Агонист рецептора (5-HT) 1F с проникновением в центральную нервную систему

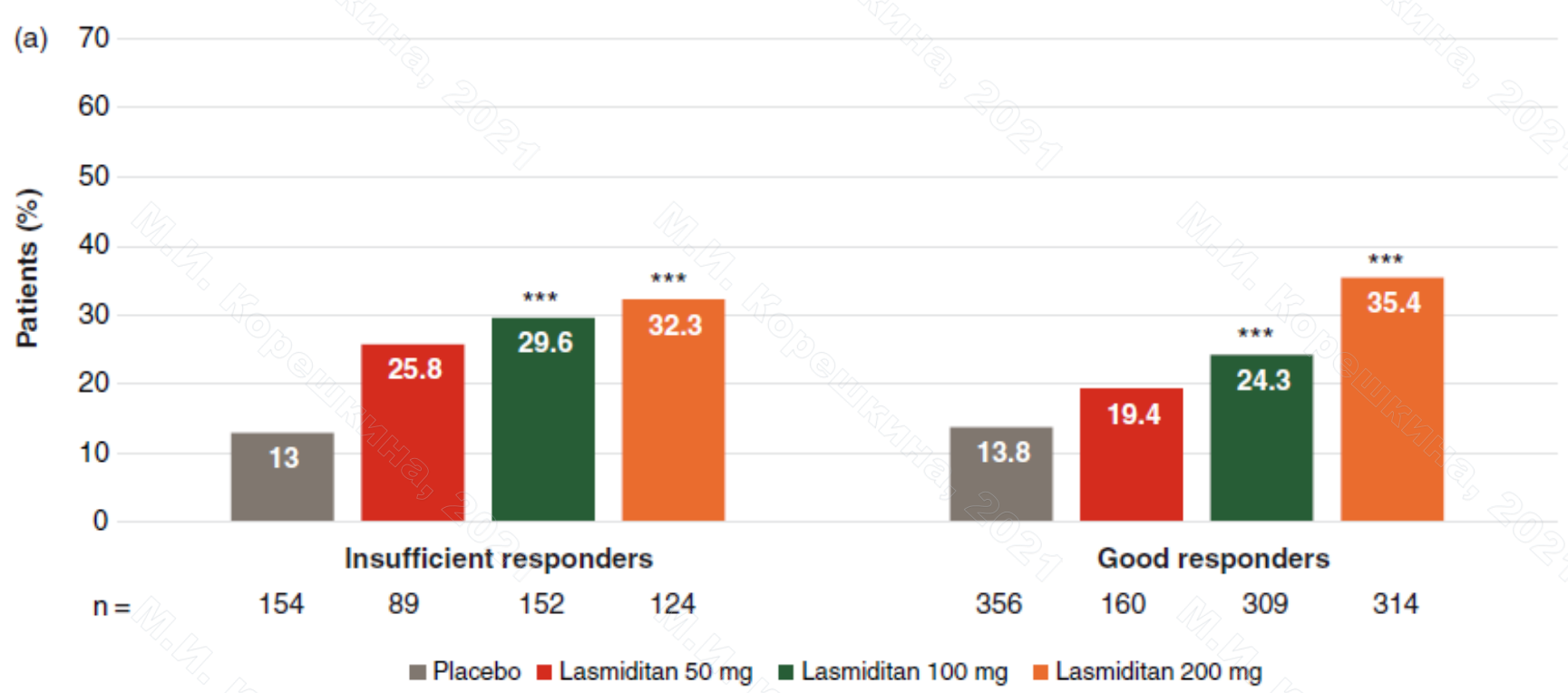
Эта молекула — одна из первых из нового класса, называемого дитанами, исследованного на купирование приступов мигрени

Химическая структура ласмидитана отличается от триптанов тем, что не содержит индольного ядра, характерного для триптанов; вместо этого имеет пиридиноилпиперидиновый каркас, который не встречается ни в одном другом классе противомигренозных средств

Ласмидитан также отличается от триптанов по своим фармакологическим эффектам

Триптаны обладают сильным действием как агонисты рецептора 5-HT_{1B} / 1D, которые, как полагают, оказывают сосудосуживающие эффекты за счет активации 5-HT_{1B} рецепторов в дополнение к действию на сенсорные ветви тройничного нерва

Ласмидитан в купировании приступов мигрени



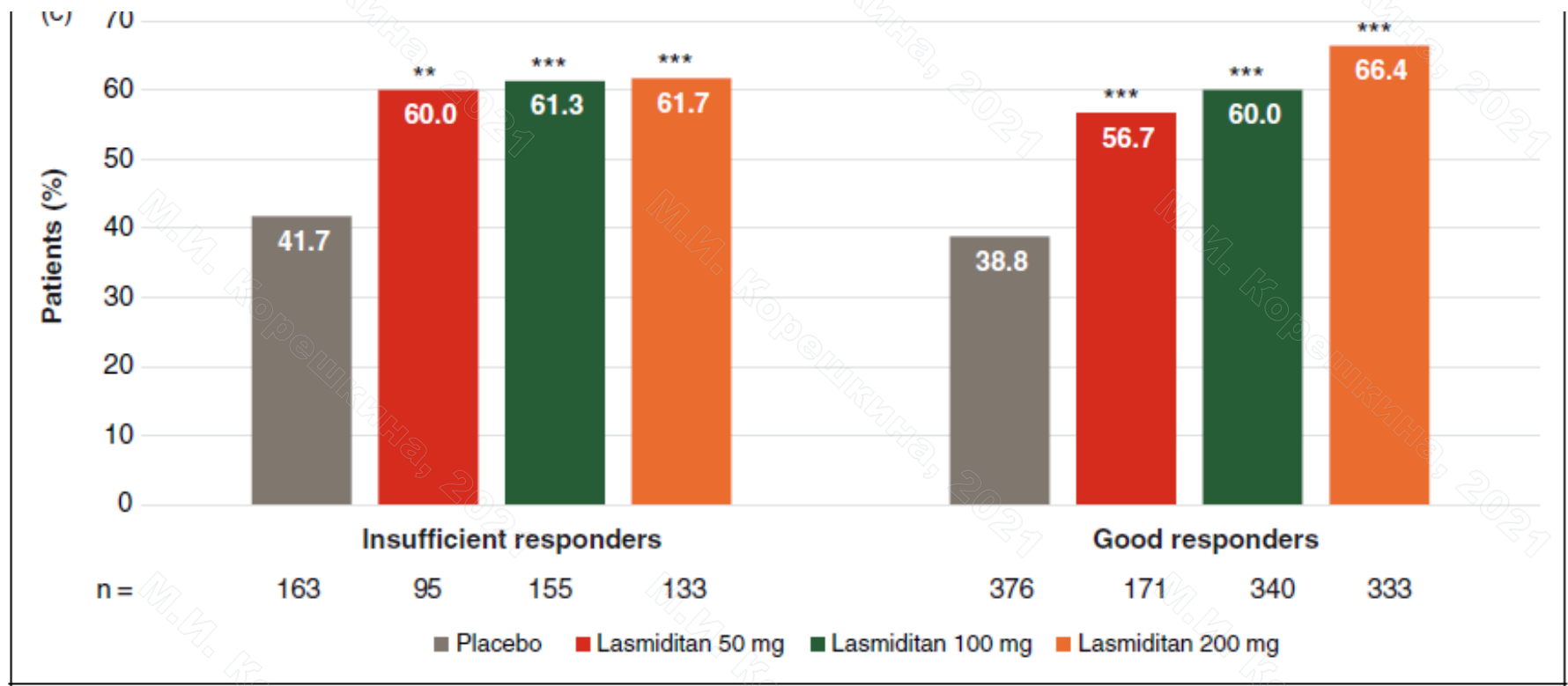
Полное купирование приступов через 2 ч

Lasmiditan for the acute treatment of migraine: Subgroup analyses by prior response to triptans

Kerry Knievel¹, Andrew S Buchanan², Louise Lombard², Simin Baygani², Joel Raskin², John H Krege², Li Shen Loo², Mika Komori² and Joshua Tobin³

Cephalalgia
2020, Vol. 40(1) 19–27
© International Headache Society 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102419889350
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Ласмидитан в купировании приступов мигрени



Уменьшение проявлений мигрени через 2 ч

Lasmiditan for the acute treatment of migraine: Subgroup analyses by prior response to triptans

Kerry Knievel¹, Andrew S Buchanan², Louise Lombard², Simin Baygani², Joel Raskin², John H Krege², Li Shen Loo², Mika Komori² and Joshua Tobin³

Cephalalgia
2020, Vol. 40(1) 19–27
© International Headache Society 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102419889350
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Ласмидитан в купировании приступов мигрени

Original Article

Cephalalgia
An International Journal of Headache
International Headache Society

Lasmiditan for the acute treatment of migraine: Subgroup analyses by prior response to triptans

Cephalalgia
2020, Vol. 40(1) 19–27
© International Headache Society 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102419889350
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Kerry Knievel¹, Andrew S Buchanan², Louise Lombard²,
Simin Baygani², Joel Raskin², John H Krege², Li Shen Loo²,
Mika Komori² and Joshua Tobin³

Выводы исследования:

- Ласмидитан продемонстрировал эффективность у пациентов, которые сообщили о хорошем или недостаточном ответе на предшествующий прием триптана, а также у тех, кто не принимал триптаны раньше
- Эффективность Ласмидитана также в целом была одинаковой между теми, кто сообщили о хорошем ответе, и теми, кто сообщили о недостаточном ответе на предшествующую терапию триптаном
- Ласмидитан может быть полезным вариантом купирования приступов мигрени независимо от предшествующего приема триптана

Ингибиторы РАСАР

Ингибиторы PACAP в профилактическом лечении мигрени

Ингибирование PACAP или ассоциированных рецепторов как потенциальных терапевтических мишеней для лечения мигрени, особенно при мигрени, не реагирующей на ингибирование CGRP, является в настоящее время областью активных исследований.

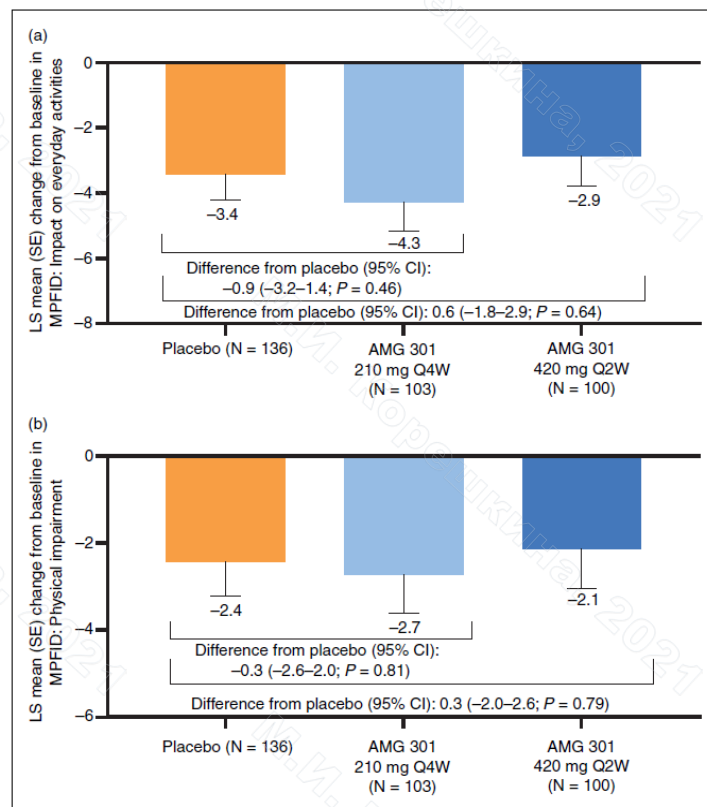
Рецепторы PACAP и PAC1 широко распределены в центральной нервной системе, присутствуя в таких структурах, как каудальное ядро тройничного нерва и тройничные ганглии, обычно связанные с ноцицепцией и патофизиологией мигрени.

Аналогично, PACAP и PAC1 рецепторы имеют широкое распространение на периферии и участвуют в целом ряде физиологических процессов, в том числе поддержании нейрогенной вазодилатации

Vollesen ALH, Amin FM and Ashina M. Targeted pituitary adenylate cyclase-activating peptide therapies for migraine. *Neurotherapeutics* 2018; 15: 371–376.

Rubio-Beltran E, Correnti E, Deen M, et al. PACAP38 and PAC1 receptor blockade: A new target for headache? *J Headache Pain* 2018; 19: 64.

Ингибиторы РАСАР в профилактическом лечении мигрени



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of AMG 301, a pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide PAC1 receptor monoclonal antibody for migraine prevention

Messoud Ashina¹, David Doležil², Jo H Bonner³, Lifan Zhou⁴, Jan Klatt⁵, Hernan Picard⁴ and Daniel D Mikol⁴

Cephalalgia
2021, Vol. 41 (1) 33-44
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420970889
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Влияние ингибитора РАСАР на общую ежедневную активность и физическую активность пациентов с мигренью

Результат пока грустный — нет разницы с плацебо по влиянию на эпизодическую и хроническую мигрень

Присоединяйтесь к нашей команде!



ИНСТИТУТ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

ИНСТИТУТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Невролог, доктор медицинских наук,
руководитель Центра лечения головной боли
клиники «Скандинавия» ООО АВА-ПЕТЕР,
член Российской Ассоциация головной боли,
член Международного общества головной боли (IHS)

Корешкина Марина Игоревна

www.headinfo.ru

ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ «КАК ОТКРЫТЬ КАБИНЕТ ГОЛОВНОЙ БОЛИ. БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ» (18 часов)

Теоретический блок

Подробный опрос пациента с головной болью, разбор дневника головной боли, анкет, шкал Международной Классификация головной боли 3 изд. (2018 г.)

Классификация, критерии диагностики мигрени, головной боли напряжения, цервикогенной головной боли, кластерной головной боли, лицевых болей. Подбор эффективной терапии

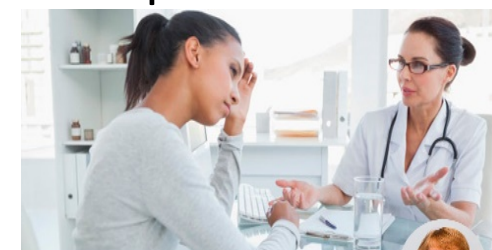
Практический блок

Опрос пациент и постановка диагноза

Как открыть кабинет головной боли, привлечь пациентов.

Как добиться приверженности пациентов и удержать их

Дата: 13-14 мая 2021г. Место проведения: г. Москва



Программа повышения квалификации
«Как открыть кабинет головной боли?»
Базовый уровень



ИНСТИТУТ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

ИНСТИТУТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Невролог, доктор медицинских наук,
руководитель Центра лечения головной боли
клиники «Скандинавия» ООО АВА-ПЕТЕР,
член Российской Ассоциация головной боли,
член Международного общества головной боли (IHS)

Корешкина Марина Игоревна

www.headinfo.ru

СЕМИНАР «КАК ОТКРЫТЬ КАБИНЕТ ГОЛОВНОЙ БОЛИ. УРОВЕНЬ 2» (18 часов)

Теоретический блок

Диагностика и лечения сложных случаев мигрени — хроническая мигрень, рефрактерная мигрень, менструальная мигрень

Мигрень и заболевания сердечно-сосудистой системы, риски осложнений.

Мигрень и контрацептивы — новые стандарты лечения.

Управление головной болью — экология, образ жизни, междисциплинарные аспекты.

Новые возможности лечения частых приступов мигрени.

Диагностика и лечение хронической кластерной головной боли. Головные боли и нарушения сна.

Хроническая головная боль напряжения. Сложные варианты лицевой боли, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.

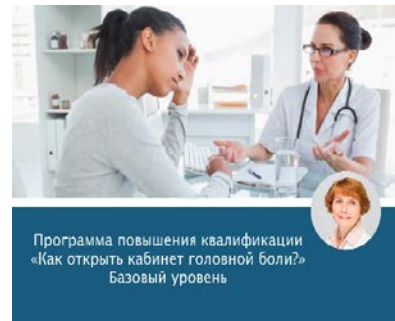
Практический блок

Опрос пациент и постановка диагноза. Как открыть кабинет головной боли, привлечь пациентов. Как добиться приверженности пациентов и удержать их

Семинар предназначен: для врачей неврологов, получивших базовые знания на ППК базового уровня, врачей, имеющих опыт работы в кабинетах и центрах боли, лечения головной боли

Дата: 15-16 мая 2021г. Место проведения: г. Москва

www.idm.institute /Очное образование





ВСЁ
О ГОЛОВНОЙ
БОЛИ

13 научно-практическая конференция
«Новые возможности диагностики и лечения головной боли»

23 октября 2021г.

Санкт-Петербург

Двойной формат: вживую — отель Амбассадор — и он-лайн

Приглашаем к участию!

www.headinfo.ru



**ВСЁ
О ГОЛОВНОЙ
БОЛИ**

**Благодарю за внимание!
Готова ответить на вопросы**

Марина Корешкина

Невролог, доктор медицинских наук

Санкт-Петербург

Член Российского общества головной боли

Член International Headache Society

www.headinfo.ru