

Croop R, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2021;397:51-60.

【背景・目的】 Rimegepant は CGRP 受容体拮抗薬であり、FDA によって片頭痛急性期治療薬として承認されている。新規片頭痛予防治療薬として CGRP 関連抗体が使用されているが、最近になり CGRP 受容体拮抗薬 atogepant が反復性片頭痛の予防効果を示すことが報告された。Rimegepant の半減期は約 11 時間と長く、片頭痛予防薬としての作用が期待できる。本研究では、プラセボを対照とした rimegepant の片頭痛予防効果と安全性が検討されている。

【方法・結果】 米国の 92 施設で施行されたランダム化二重盲検プラセボ対照試験で、rimegepant 75 mg あるいはプラセボの隔日投与を行った。対象は反復性片頭痛と慢性片頭痛としたが、片頭痛発作が月に 4 回以上で頭痛日数が 18 日/月以下に限定した。予防薬は 1 種類のみであれば併用開始とした。4 週間のベースライン期間の後に、12 週間の二重盲検期間、さらに 52 週間のオープンラベル試験期間を設定した。主要評価項目は、二重盲検期間中の 9~12 週における片頭痛日数のベースラインからの変化とした。副次評価項目は、二重盲検期間中の 9~12 週において中等度~重度の片頭痛を認めた日数がベースラインに比較して 50%以下に減少した患者の率、同時期の急性期治療薬使用数のベースラインからの変化、二重盲検期間中の 1~4 週における片頭痛日数のベースラインからの変化、Migraine-specific questionnaire (MSQ) のスコアのベースラインからの変化、二重盲検期間中の MIDAS のベースラインからの変化とした。1591 名の患者がリクルートされたが、373 名が rimegepant 投与群に、374 名がプラセボ群にそれぞれ割り付けられた。主要評価項目に関しては、rimegepant 群で -4.3 日 (95% 信頼区間: -4.8~-3.9 日) に対してプラセボ群で -3.5 日 (95% 信頼区間: -4.0~-3.0 日) であり、最小二乗平均差は -0.8 日 (95% 信頼区間: -1.46~-0.20 日) であり統計学的に有意であった ($P=0.0099$)。治療効果は反復性片頭痛患者にも慢性片頭痛患者にも確認された。副次評価項目に関しては、二重盲検期間中の 9~12 週において中等度~重度の片頭痛を認めた日数がベースラインに比較して 50%以下に減少した患者の率は rimegepant 群でプラセボ群に比較して有意に高かった (49% [95% 信頼区間 44~54%] vs. 41% [95% 信頼区間 36~37%], $P=0.0099$)。しかし、急性期治療薬使用数のベースラインからの変化に群間差は認められなかった。有害事象に関しては、rimegepant 群で鼻咽頭炎 (4%) や悪心 (3%) が認められたが、rimegepant 投与に関連した重篤な有害事象は確認されなかった。また、rimegepant の薬剤の使用過多による頭痛 (MOH) の発生も観察されなかった。

【結論・コメント】 本研究によって rimegepant の片頭痛治療薬としての有効性が安全性と共に実証された。同じく CGRP 受容体拮抗薬である atogepant の片頭痛予防効果が最近報告されたが、慢性片頭痛患者にも rimegepant の効果が実証された点は本研究の重要な所見といえる。