

Lipton RB, et al. Efficacy of ubrogepant in the acute treatment of migraine with mild pain versus moderate or severe pain. *Neurology*. 2022 Aug 17;10.1212/WNL.0000000000201031. doi: 10.1212/WNL.0000000000201031.

【背景・目的】 Ubrogepant (UBG)は CGRP 受容体拮抗薬であり、片頭痛急性期治療薬として臨床応用されている。第 III 相臨床試験である ACHIEVE I と ACHIEVE II でプラセボに対して有効性が示されたが、両臨床試験では頭痛発作の程度が中等度あるいは重度になってから使用することが求められた。しかし、実臨床では急性期治療薬は頭痛が軽度の段階で服薬することが推奨されている。本研究は上記第 III 相臨床試験の延長で施行された試験であり、UBR 50 mg あるいは 100 mg を頭痛発作が軽度な段階で投与した場合と、中等度あるいは重度の段階で投与した場合で投与 2 時間後での頭痛消失の達成率などが比較検討されている。

【方法・結果】 ACHIEVE I および ACHIEVE II に参加した患者を組み込んで行われた 52 週間にわたる臨床試験で、通常治療、UBR 50 mg、UBR 100 mg の投与を行って 1 名あたり 8 回までの片頭痛発作を検討した。効果に関する評価項目は試験薬投与 2 時間後における頭痛消失、随伴症状（光過敏、音過敏、悪心、嘔吐）の消失、障害のない状態を達成した患者の割合とした。さらに探索的評価項目として、試験薬投与 24 時間および 48 時間後の頭痛消失率、随伴症状消失率、機能的障害度も設定された。1310 名の患者がスクリーニングされ、1254 名がランダム化された。808 名（50 mg 群に 401 名、100 mg 群に 407 名）が UBR 投与群に、通常治療群に 417 名がそれぞれ割り付けられた。合計 19291 回の発作を解析対象とした。3941 回は頭痛が軽度な状態で投与されたが、11227 回は中等度、4150 回は重度の状態それぞれ投与が行われた。試験薬投与 2 時間後の頭痛消失率は、UBR 50 mg 投与群で軽度投与時 47.1%であり中等度以上投与時 23.6%に対して有意に高率であった（オッズ比 [95%信頼区間]=2.89 [2.57,3.24], $P<0.0001$)。UBR 100 mg 投与群でも 55.2%に対して 26.1%と軽度投与時の方が有意に高率であった（オッズ比 3.50 [3.12, 3.92]; $P<0.0001$)。光過敏などの随伴症状の試験薬投与 2 時間後における消失率も両投与量で軽度投与された時の方が有意に高率であった。（ $P<0.001$ ）。さらに、試験薬投与 2 時間後において機能的に正常と回答した患者の割合も、両投与量で軽度投与時の方が有意に高かった。一方、最も多く認められた有害事象は上気道感染症で約 11%であり、重篤な有害事象の発現率は UBR 50 mg で 2%、UBR 100 mg で 3%であった。

【結論・コメント】 UBR 投与についてはトリプタン同様、頭痛の程度が軽度のうちに投与することで有効性が高まることが実証された。投与 2 時間後時点での頭痛消失率に関するオッズ比は 3 に近いことから、早期投与の効果は非常に大きいと考えられる。UBR を始めとする gepant は薬剤の使用過多による頭痛を引き起こさないことから、片頭痛発作時において躊躇せず早期に服用することで QOL が向上する可能性が示されたといえる。