

Eptinezumab の慢性群発頭痛に対するオープンラベル試験 CHRONICLE

Tassorelli C, et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of eptinezumab in chronic cluster headache (CHRONICLE): an open-label safety trial. Lancet Neurol 2025;24:429–440.

【背景・目的】 慢性群発頭痛（cCH）は、1年以上群発期が続くか、1年以上にわたり寛解期が生じても3カ月未満しか続かない病型であり、極めて高い生活支障度を引き起こす疾患である。自然発生あるいはニトログリセリン誘発性の群発頭痛発作で、血中 CGRP 濃度上昇が示されており、CGRP によって群発頭痛発作が誘発されることが知られている。反復性群発頭痛に対しては、一部の地域でガルカネズマブが使用されているが、cCH に対して CGRP 関連抗体薬の有効性は示されていない。本研究は、CGRP 関連抗体薬 eptinezumab を用いた cCH に対する安全性と忍容性を検討したオープンラベル試験である。

【方法・結果】 本試験は CHRONICLE と称され、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、オランダ、スペイン、イギリス、米国の 28 の頭痛専門施設で施行された 60 週間のオープンラベル試験である。4 週間のスクリーニング期間、48 週間の治療期間（400 mg を 12 週毎に静注投与）、8 週間の安全性フォローアップ期間から構成され、ICHD-3 の診断基準で cCH と診断された 18～75 歳の患者を対象とした。主要評価項目は、治療中に発現した有害事象（TEAE）による eptinezumab の長期の忍容性と安全性に設定された。有効性の評価は、発作頻度と頭痛強度に加えて、Patient Global Impression of Changes (PGIC)、Sleep Impact Scale (SIS)、EuroQol five-level EQ-5D (EQ-5D-5L)、Work Productivity and Activity Impairment: General Health, version 2.0 (WPAI:GH2.0) からなる PRO (patient-reported outcome) による評価も行った。2021 年 9 月～2023 年 6 月の期間に 131 名の患者が登録され、108 名（82%）の患者が試験を完了した。84 名（64%）は男性であり平均年齢 45.2 歳（標準偏差: 10.8 歳）、診断からの期間は平均 7.3 年（標準偏差: 5.8 年）であった。TEAE は 106 名（81%）において報告され（81%）、主要なものは COVID-19（29 名; 22%）、鼻咽頭炎（24 名: 18%）、疲労感（23 名; 18%）であった。疲労感は主として投与初日に認められた。重篤な有害事象や死亡に至るような事象は観察されなかった。ベースラインでは、1 カ月に平均 71.6 回の発作が認められていたが、初回の eptinezumab 注射後の 1 カ月では平均 16.6 回の減少が観察され、その後も徐々に減少した。また、eptinezumab 投与期間中に 17 名（13%）の患者で神経ブロックやステロイドが用いられた。PGIC では、「大いに改善」あるいは「とても大いに改善」と回答した患者の割合は治療期間終了時には 59% に達した。WPAI:GH2.0、EQ-5D-5L、SIS においても改善が確認された。

【結論・コメント】 本研究によって、cCH 患者に対する eptinezumab（400 mg/12 週）の長期安全性と忍容性が確認された。有効性の証明については、厳密な RCT の実行が必要であるが、そのような試験の実行が群発頭痛は片頭痛に比較しての極めて難しいことが大きな課題といえる。