



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目: CGRP 受体拮抗剂在偏头痛中的研究新进展
作者: 宋晓文, 李斌, 吴欣彤, 孙琳杉, 庄伟
网络首发日期: 2025-11-24
引用格式: 宋晓文, 李斌, 吴欣彤, 孙琳杉, 庄伟. CGRP 受体拮抗剂在偏头痛中的研究新进展[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20251124.1308.002>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

CGRP 受体拮抗剂在偏头痛中的研究新进展

宋晓文¹综述, 李 斌¹, 吴欣彤², 孙琳杉¹, 庄 伟¹审校
(¹滨州医学院附属医院神经内科, 滨州 256603; ²菏泽市立医院神经内科, 菏泽 274000)

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 82201356); 滨州医学院科技计划项目 (编号: BY2020KJ17)
作者介绍: 宋晓文, 女, 主治医师;
庄 伟, 男, 主治医师, 通信作者, E-mail: byzhw1211@163.com

摘要 偏头痛是一种常见的神经血管性疾病, 其发病机制与降钙素基因相关肽 (CGRP) 的释放密切相关, 严重影响患者的生活质量。CGRP 受体拮抗剂通过阻断 CGRP 与其受体之间的相互作用, 从而抑制偏头痛的发作。目前, Rimegepant、Ubrogepant 等多种药物已获得美国食品药品监督管理局批准或已进入临床试验阶段。该类药物具有不诱发血管收缩、起效迅速、对免疫系统无明显影响等优势, 但其长期安全性、可能产生的耐药性及个体化治疗方案仍需进一步研究。此外, 其与现有治疗策略的联合应用亦是未来研究的重点方向。该文基于国内外相关研究进展进行综述, 旨在为偏头痛的精准化治疗提供理论依据。

关键词 CGRP 受体; 拮抗剂; 降钙素基因相关肽; 偏头痛; 曲坦类药物; 疗效
中图分类号 R749.2
文献标志码 A

Recent advances in the study of CGRP receptor antagonists in migraine

Song Xiaowen¹, Li Bin¹, Wu Xintong², Sun Linshan¹, Zhuang Wei¹

(¹Dept of Neurology, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603; ²Dept of Neurology, Shandong Provincial Hospital, Heze Municipal Hospital, Heze 274000)

Abstract Migraine is a widespread neurovascular disorder, the pathogenesis of which is closely linked to the release of calcitonin gene-related peptide (CGRP), leading to a significant impairment in patients' quality of life. CGRP receptor antagonists exert their therapeutic effect by inhibiting the interaction between CGRP and its receptors, thereby preventing migraine attacks. Currently, several agents, including Rimegepant and Ubrogepant, have either received approval from the U.S. Food and Drug Administration or are in advanced stages of clinical trials. These drugs offer multiple advantages, such as the absence of vasoconstrictive effects, a rapid onset of action, and minimal interference with the immune system. Nevertheless, further investigation is necessary to assess their long-term safety, the potential emergence of drug resistance, and the development of individualized treatment protocols. Moreover, the integration of these novel therapies with existing treatment strategies remains a critical area for future research. This review aims to summarize recent national and international scientific advancements to establish a theoretical basis for the application of precision medicine in migraine management.

Key words CGRP receptor; antagonist; calcitonin gene-related peptide; migraine; triptans; efficacy

Found programs National Natural Science Foundation of China (No. 82201356); Science and Technology Project of Binzhou Medical University (No. BY2020KJ17)

Corresponding author Zhuang Wei, E-mail: byzhw1211@163.com

偏头痛是常见复杂的神经血管性疾病, 严重影响患者生活质量和社会生产力^[1], 病理机制涉及三叉神经血管系统激活及降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 释放。CGRP 是强效神

经肽和血管舒张因子,偏头痛发作时水平显著升高,参与血管扩张、神经炎症及疼痛信号传递^[2]。近年 CGRP 相关研究进展显著,为偏头痛治疗提供新方向。CGRP 受体拮抗剂(Gepants 类药物)因独特作用机制和优良安全性,成为继曲坦类后的重要治疗选择^[2-3]。目前 Rimegepant、Ubrogepant 等多种 Gepants 类药物已获美国食品药品监督管理局批准或处于临床试验阶段^[4]。与传统曲坦类相比,Gepants 类不引起血管收缩,对心血管疾病高风险患者尤为适用^[2,5];相较 CGRP 单克隆抗体,能快速缓解,不影响免疫系统,可用于间歇性或按需治疗,在偏头痛管理中更灵活^[5]。尽管其疗效和耐受性良好,但长期安全性、耐药性及个体化治疗方案优化仍需进一步研究^[6],与现有治疗策略联合应用以优化管理也是未来研究重点^[7]。该文旨在总结其最新研究进展,探讨作用机制、临床应用、安全性及未来趋势,为精准治疗提供理论支持。

1 CGRP 受体及其拮抗剂

CGRP 是一种强效的神经肽和血管舒张因子,偏头痛发作期间其血浆浓度显著升高,促进神经炎症及疼痛信号的传导^[2]。通过阻断 CGRP 或其受体的相互作用,可以有效抑制三叉神经血管通路的激活,减少血管舒张,降低神经炎症,从而终止偏头痛发作并降低复发风险^[3,7]。CGRP 受体属于 G 蛋白偶联受体,由降钙素受体样受体、受体活性修饰蛋白 1 和受体偶联蛋白组成^[2,8]。Gepants 类药物通过高度选择性的与 CGRP 受体的胞外区域结合,阻断 CGRP 与受体的相互作用,从而抑制偏头痛的发生与发展^[4]。由于 Gepants 类药物的透过血脑屏障能力有限,其主要药理作用推测发生在三叉神经节和硬脑膜,这些区域 CGRP 受体的表达水平较高^[9-10]。与传统的曲坦类药物相比,Gepants 类药物不引起血管收缩,因此特别适用于心血管疾病高风险患者,这一特点使其成为偏头痛治疗的新选择^[2,4-5]。近年来,CGRP 受体拮抗剂因其在偏头痛急性发作和预防治疗中的显著疗效,成为该领域的研究热点。

2 CGRP 受体拮抗剂在偏头痛中的应用

第 1 个进入临床试验的 CGRP 受体拮抗剂是 Olcegepant,其静脉给药能够有效终止急性偏头痛发作,直接证明了 CGRP 信号通路在偏头痛中的关键作用^[10]。然而,由于 Olcegepant 口服生物利用度较低,该药物未能进一步开发为口服制剂,随后的 Telcagepant 成为首个进入 III 期临床试验的口服 CGRP 受体拮抗剂^[11]。研究^[11]表明,Telcagepant 在偏头痛急性发作治疗中的疗效与曲坦类药物相当,且不良反应较少,尤其在血管收缩方面具有明显优势。临床试验^[11],发现 Telcagepant 可导致丙氨酸氨基转氨酶水平升高,提示其可能具有潜在的肝毒性问题,最终导致该药物的停用。多种 CGRP 受体拮抗剂因类似的肝毒性问题未能进入市场,这一现象引发了关于 CGRP 受体拮抗剂安全性的广泛讨论^[11]。研究^[10-11]表明,这些肝毒性问题可能来源于药物分子结构中的某些特定化学基团,而非 CGRP 受体拮抗本身的固有作用,后续研究集中于优化 Gepants 类药物的分子结构,以提高其安全性。新一代 CGRP 受体拮抗剂不仅在疗效上表现更佳,同时也降低了肝毒性风险,截止目前,已有 10 种 CGRP 受体拮抗剂进入临床试验阶段,其中 Rimegepant 和 Ubrogepant 已获得美国食品药品监督管理局批准,而 Atogepant 和 Vazegepant 则处于后期临床开发阶段^[9-13],具体见表 1、表 2。

2.1 急性偏头痛治疗

Gepants 类药物已成为偏头痛急性发作缓解的新型药物,其作用机制与传统的曲坦类药物不同在于通过阻断 CGRP 与其受体结合,抑制神经血管炎症、降低痛觉敏感化,并缓解偏头痛相关症状^[5,10,13]。临床试验^[4,10]证实,Gepants 类药物在偏头痛急性发作治疗中具有起效迅速、疗效持久、不良反应较少的优势。Rimegepant 可在服用 2 h 内缓解疼痛,且疗效可持续长达 48 h,不会引起血管收缩,对心血管疾病患者更安全^[13]。Ubrogepant 在服药 2 h 后,疼痛缓解率高,且最常见的不良反应为轻度恶心和头晕,耐受性良好^[14]。Vazegepant 作为首个鼻内给药的 CGRP 受体拮抗剂,可在 15~30 min 内快速起效,特别适用于需要更快缓解偏头痛的患者,伴随恶心呕吐或无法口服药物者^[15]。

相比传统的曲坦类药物,CGRP 受体拮抗剂在伴有心血管疾病的患者中更具安全优势,避免了冠状动脉痉挛或高血压加重的风险^[2,10]。Gepants 类药物更适用于对曲坦类药物无效或耐受性差的患者、伴有心血管疾病的患者、希望获得更持久缓解的患者及无法耐受曲坦类药物常见副作用的患者^[15]。总体而言,CGRP 受体拮抗剂在偏头痛急性治疗中的应用填补了曲坦类药物的局限性,其作用机制更加精准、疗效显著且安全性优越,为偏头痛患者提供了更广泛的治疗选择。

2.2 偏头痛预防性治疗

除了用于偏头痛急性发作的缓解，Gepants类药物还被开发用于偏头痛的长期预防，为患者提供更精准、耐受性更好的预防性治疗选择。传统的偏头痛预防性药物（如 β 受体阻滞剂、抗抑郁药、抗癫痫药）存在诸多局限性，如起效缓慢、疗效有限、副作用较多（嗜睡、体质量增加、低血压等），导致患者依从性较差^[2-5]。与传统的偏头痛预防性药物比较，Gepants类药物靶向CGRP信号通路，具有起效快、安全性高、副作用少等优点，已成为偏头痛长期管理的新选择^[2-4]。多项III期临床试验表明，CGRP受体拮抗剂在偏头痛预防方面显著减少了发作天数，并具有良好的安全性。

代表性药物包括：Atogepant、Rimegepant。在一项大规模III期临床试验中，Atogepant减少了每月偏头痛发作天数，且长期使用12周未见严重不良反应，耐受性良好，成为首个用于偏头痛预防的口服CGRP受体拮抗剂，为不愿接受注射疗法的患者提供了新选择^[16]。Rimegepant研究^[14]发现，间歇性使用Rimegepant不仅可用于急性发作的缓解，还能减少偏头痛的发作频率，展现出双重作用，这使得Rimegepant成为既可用于急性治疗，又可用于长期预防的Gepants类药物，在临床应用上更具灵活性。与CGRP单克隆抗体（如Erenumab、Fremanezumab）比较，Gepants类药物具有以下独特优势：起效更快，Gepants类药物在服用数小时内即可缓解偏头痛，而单克隆抗体通常需要数周才能显现疗效；适用于间歇性用药，Gepants类药物可按需使用，适合偏头痛发作频率较低或仅在特定时期需要预防的患者，而单克隆抗体需每月或每季度注射一次，不适用于灵活调整治疗方案的患者；不影响免疫系统，Gepants类药物为小分子药物，代谢路径与常规药物相似，而CGRP单克隆抗体可能影响免疫系统，部分患者可能产生抗药性或免疫相关副作用^[2,14,16]。

2.3 特殊人群中的应用

与传统的曲坦类药物和CGRP单克隆抗体相比，Gepants类药物不仅适用于一般偏头痛患者，还为心血管疾病患者、药物过度使用性头痛（MOH）患者、对CGRP单克隆抗体无效或不耐受的患者、以及合并消化道疾病的患者提供了更安全、更灵活的治疗选择^[5,6]。

2.3.1 心血管疾病患者 Gepants类药物在心血管疾病患者中具有更高的安全性，不影响血管张力，并能够降低心血管事件的风险。传统的曲坦类药物（如舒马曲坦、佐米曲坦）通过激活5-羟色胺1B受体引起血管收缩，可能导致颅内及冠状动脉的收缩，因此在冠心病、脑卒中和高血压患者中使用存在严重限制，可能引发心肌缺血、血压升高或脑血管事件^[2,5-6]。Gepants类药物不直接作用于血管，而是通过抑制CGRP受体，减少炎症和痛觉敏感化，同时避免了曲坦类药物引起的血管收缩效应，因此成为偏头痛合并心血管疾病患者的首选治疗方案^[2,6,10]。适用患者：既往有冠心病、脑卒中、高血压等心血管疾病病史的患者，以及因心血管风险而禁用曲坦类药物的偏头痛患者。代表性药物：Rimegepant：研究表明，在高血压和冠心病患者中使用Rimegepant时其安全性良好^[2,14]；Ubrogapant：在临床试验中未发现显著的血管收缩或心血管不良事件^[10-14]。

2.3.2 药物过度使用性头痛（Medication Overuse Headache, MOH）患者 Gepants类药物可有效降低头痛频率，不易导致药物依赖，并提高长期治疗的依从性^[2]。长期频繁使用曲坦类药物或非甾体抗炎药（non-steroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs）可能导致MOH，即因止痛药使用过度，反而导致头痛发作频率增加，疼痛程度加重^[18]。Gepants类药物不仅能够有效缓解偏头痛急性发作，还能减少偏头痛发作的频率，同时不易引起药物依赖，因此成为MOH患者的理想治疗方案。适用患者：长期使用NSAIDs或曲坦类药物导致MOH的患者；需要长期管理偏头痛，但希望避免药物依赖的患者^[6,9,18]。代表性药物：Atogepant：III期临床试验显示，Atogepant可减少偏头痛发作天数，且长期使用12周未见严重不良反应；Rimegepant：既可用于急性治疗，又能减少偏头痛发作频率，适用于MOH患者^[18-20]。

2.3.3 对CGRP单克隆抗体无效或不耐受的患者 Gepants类药物由于其口服给药方式更加灵活，避免了皮下注射以及免疫相关副作用，成为了偏头痛治疗中的一个重要选择^[2,10]。虽然CGRP单克隆抗体（如Erenumab、Fremanezumab）已被广泛用于偏头痛的预防，但部分患者对该类药物的反应不佳，可能由于个体代谢差异或抗体生成导致疗效下降^[2,14]。此外，CGRP单克隆抗体需要皮下注射，部分患者耐受性较差或不愿接受长期注射，而Gepants类药物则通过口服给药，提供了更为方便且依从性更高的治疗选择^[5]。适用患者：对Erenumab、Fremanezumab等CGRP单克隆抗体无效的患者；因皮下注射不适或不愿接受注射治

疗的患者^[20]。代表性药物：**Atogepant**：作为首个专门用于偏头痛预防的口服 CGRP 受体拮抗剂，为此类患者提供了更好的治疗选择；**Ubrogapant**：其与 CGRP 单克隆抗体联合使用可能提高疗效^[2,15-16]。

2.3.4 合并消化道疾病的患者 推荐理由：胃肠道不良反应较少，耐受性更好，适用于胃肠功能较弱人群，部分 CGRP 单克隆抗体（如 Erenumab）可能引起便秘、消化不良等胃肠道不良反应，特别是在胃肠功能较弱的患者（如肠易激综合征、慢性胃炎患者）中影响治疗依从性^[10,14,25]。**Gepants** 类药物为小分子 CGRP 受体拮抗剂，其胃肠道副作用较轻，对胃肠道耐受性更好，适用于合并消化系统疾病的患者^[11,17,21]。适用患者：有慢性便秘、消化不良、胃肠动力障碍的偏头痛患者；CGRP 单克隆抗体引起胃肠道不适的患者。代表性药物：**Rimegepant**：胃肠道不良反应发生率与安慰剂相当^[14]；**Vazegapant**（鼻内给药）：避免口服药物对胃肠道的影响，适合消化系统功能受损患者^[10,22]。

3 CGRP 受体拮抗剂的局限性与未来期望

尽管 **Gepants** 类药物在偏头痛治疗中展现出优越的疗效和良好的安全性，但其广泛应用仍然面临诸多挑战。这些挑战包括长期安全性评估、个体化疗效差异、耐药性潜在风险、经济可及性问题等。因此，针对这些局限性，未来研究需进一步优化 **Gepants** 类药物的长期使用策略、精准治疗方案、耐药性研究以及成本控制，以促进其更广泛和安全的临床应用。

3.1 长期安全性尚待进一步验证 CGRP 在血管调节、免疫调节、伤口愈合、神经保护等多个生理过程中发挥关键作用，长期抑制 CGRP 信号通路是否会影响正常生理功能，仍需进一步研究^[2-3]。CGRP 是强效的血管舒张因子，在维持脑血管和冠状动脉血流方面起重要作用，长期使用 **Gepants** 类药物是否会导致微循环功能障碍、脑缺血风险增加，仍需长期随访数据支持^[18,20]；CGRP 具有免疫调节功能，可能参与炎症调控，长期使用 **Gepants** 是否会影响感染易感性或免疫应答能力，仍需研究；CGRP 在外周神经系统修复和伤口愈合过程中发挥一定作用，长期抑制是否会影响创伤修复仍有待验证^[18,22]。未来研究方向为开展长期随访研究，评估 CGRP 受体拮抗剂在长期使用中的血管和免疫系统影响。探索更精准的用药策略，确保在有效缓解偏头痛的同时，尽量减少对 CGRP 正常生理功能的影响。

3.2 疗效存在个体差异 尽管 CGRP 受体拮抗剂在大多数偏头痛患者中疗效良好，但仍有部分患者疗效较弱或无效，这可能涉及遗传因素、CGRP 信号通路的个体差异、药物代谢差异等^[11,20-23]。部分患者的 CGRP 受体表达较低，可能导致 **Gepants** 类药物的作用受限，存在 CGRP 受体表达水平的个体差异性^[20,23]。某些偏头痛类型（如伴有先兆型偏头痛）可能对 CGRP 受体拮抗剂的反应不同，需要进一步分型研究^[23]。**Gepants** 类药物主要经 CYP3A4 酶代谢，个体人群存在药物代谢途径不同，CYP3A4 活性的变异可能影响药物疗效^[2,24]。未来研究方向：开发生物标志物，预测哪些患者更可能对 **Gepants** 类药物产生良好反应，以实现精准治疗。探索联合治疗策略，如将 **Gepants** 类药物与其他偏头痛药物（如 CGRP 单克隆抗体、抗炎药）联合使用，以提高疗效。

3.3 耐药性问题 目前的研究尚未证实 **Gepants** 类药物会产生明确的耐药性，但长期使用是否会导致 CGRP 受体适应性变化、脱敏或信号通路补偿性增强仍需关注^[16,18,22]。研究^[24]显示，长期阻断 CGRP 受体是否会导致受体表达减少，使药物疗效下降，产生耐药性；长期抑制 CGRP 会诱导其他疼痛相关信号通路（如 P2X3 受体、TRPV1 通路）进行代偿性调节，从而降低 **Gepants** 类药物的疗效，其他疼痛信号代偿^[24-25]。未来研究方向：长期观察 **Gepants** 类药物的耐药性发生情况，探索是否存在 CGRP 受体表达下调或神经适应性改变；研究联合用药策略，如联合 CGRP 单克隆抗体或其他偏头痛治疗药物，以降低耐药风险。

4 总结

CGRP 受体拮抗剂的问世为偏头痛的治疗和预防提供了全新的药物类别，其精准作用机制、良好的安全性、较少的不良反应使其成为传统治疗药物的重要补充，尤其适用于对曲坦类药物无效、心血管高危患者、MOH 患者等特殊人群。目前，**Rimegepant** 和 **Ubrogapant** 已获批用于急性偏头痛治疗，**Atogepant** 在偏头痛预防中显示出巨大潜力，而 **Vazegapant** 等新型 CGRP 受体拮抗剂仍处于临床研究阶段。未来，随着研究的深入，CGRP 受体拮抗剂有望成为偏头痛管理的一线治疗选择，并进一步拓展其适应证，提高患者的生活质量。

表 1 Gepants 类药物临床试验信息一览表

Tab.1 Overview of clinical trial information of gepant-class drugs

Drug name	Preclinical stage	NCT code	Study design	Primary endpoints & summary of results
Rimegepant	Phase I	NCT01430442	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Single oral dose, good safety profile, no serious adverse events
	Phase II	NCT01430456	Multicenter, randomized, double-blind, dose-exploration	75 mg significantly relieved migraine within 2 hours
	Phase III	NCT03235479	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Significant relief of pain and most bothersome symptom in acute migraine, mild side effects
	Phase III	NCT03732638	Randomized, double-blind, placebo-controlled	For prevention, monthly migraine days significantly reduced, well tolerated
Olcegepant	Phase II	NCT00080410	Randomized, double-blind, placebo-controlled	First CGRP antagonist, IV administration, effective migraine relief, pioneer of Gepant research
Telcagepant	Phase II	NCT00103170	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Effective orally, but some subjects showed hepatotoxicity
	Phase III	NCT00797667	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Efficacy confirmed, but further development halted due to hepatotoxicity risk
Ubrogepant	Phase I	NCT01952574	Randomized, double-blind, dose-escalation	Single oral dose, good safety profile
	Phase II	NCT02867709	Multicenter, randomized, double-blind, dose-exploration	50 mg and 100 mg significantly relieved migraine
	Phase III	NCT02828020	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Effective relief of pain and most bothersome symptom in

				acute migraine
	Phase III	NCT02867709	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Similar to above, further validation of efficacy
Atogepant	Phase I	NCT02848326	Randomized, double-blind, dose-escalation	Multiple doses well tolerated, no serious adverse events
	Phase II	NCT02848326	Multicenter, randomized, double-blind, dose-exploration	30 mg and 60 mg significantly reduced monthly migraine days
	Phase III	NCT03777059	Randomized, double-blind, placebo-controlled	10/30/60 mg doses effectively reduced migraine frequency, mild side effects
Zavegepant	Phase I	NCT03872453	Randomized, double-blind, dose-escalation (Intranasal)	Intranasal formulation well tolerated, no serious adverse events
	Phase II	NCT03872453	Multicenter, randomized, double-blind, dose-exploration	10 mg intranasal significantly relieved pain within 2 hours
	Phase III	NCT04571060	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Evaluated 10 mg intranasal in acute migraine; results showed significant pain and most bothersome symptom relief within 2 hours, mild side effects
Vazegepant	Phase I	NCT04302571	Healthy volunteers, dose-escalation, IV infusion	Good safety profile, no dose-limiting toxicity
	Phase II	NCT05145303	Intranasal, randomized, double-blind, placebo-controlled	Rapid onset, effective migraine relief, well tolerated

表 2 Gepants 类药物的基本特征比较一览表

Tab.2 Overview of the fundamental characteristics of gepant-class therapeutics

Drug name	Trade name	Administration	Indication	Efficacy	Common adverse reactions	Approval status
Rimegepant	Nurtec ODT	Oral (ODT)	Acute & Preventive Migraine	Rapid relief of headache, reduces frequency with long-term use	Nausea, elevated ALT, UTI, etc.	Only Gepant approved for both acute and preventive use
Ubrogepant	Ubrelvy	Oral	Acute Migraine Treatment	Effective for moderate to severe migraine and associated symptoms	Nausea, drowsiness, dry mouth	Suitable for patients intolerant to triptans
Atogepant	Qulipta	Oral	Migraine Prevention	Once daily, significantly reduces monthly migraine days	Constipation, fatigue, elevated ALT	First Gepant specifically for migraine prevention (daily dosing)
Zavegepant	Zavzpret	Nasal Spray	Acute Migraine Treatment	Very rapid onset (relief within 15 min), superior to placebo	Dysgeusia, nasal discomfort, nausea	Non-oral route, suitable for patients with nausea/vomiting
Olcegepant	BIBN4096 BS (Development discontinued)	Intravenous	Acute Migraine Treatment (Phase I / II)	Rapid onset, significant efficacy (early studies promising)	Injection-related reactions, abnormal liver function	First CGRP receptor antagonist; development halted due to hepatotoxicity
Telcagepant	MK-0974 (Development discontinued)	Oral	Acute Migraine Treatment (Phase III completed)	Superior efficacy to NSAIDs, good safety, but	Liver damage	Once considered as a promising drug, development

				hepatotoxicity with long-term use		halted due to hepatotoxicity
Vazegepant	Development	Nasal Spray	Acute Migraine Treatment (Phase III trial)	Rapid onset, may be suitable for patients unable to take oral meds	Dysgeusia, nasopharyngeal irritation	Predecessor to Zavegepant, still referenced in some literature

参考文献

- [1] Jiménez-Jiménez F J, Alonso-Navarro H, García-Martín E, et al. Oxidative stress and migraine[J]. Mol Neurobiol, 2024, 61(10): 8344-60. doi: 10.1007/s12035-024-04114-7.
- [2] Caronna E, Alpuente A, Torres-Ferrus M, et al. CGRP monoclonal antibodies and CGRP receptor antagonists (Gepants) in migraine prevention[J]. Handb Clin Neurol, 2024, 199: 107-24. doi: 10.1016/B978-0-12-823357-3.00024-0.
- [3] Silvestro M, Orologio I, Siciliano M, et al. Emerging drugs for the preventive treatment of migraine: A review of CGRP monoclonal antibodies and gepants trials[J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2023, 28(2): 79-96. doi: 10.1080/14728214.2023.2207819.
- [4] Li D, Abreu J, Tepper S J. A brief review of gepants[J]. Curr Pain Headache Rep, 2023, 27(9): 479-88. doi: 10.1007/s11916-023-01142-1.
- [5] Jinesh S. Pharmaceutical aspects of novel CGRP inhibitors used in the prophylaxis and treatment of migraine[J]. Inflammopharmacology, 2023, 31(5): 2245-51. doi: 10.1007/s10787-023-01276-z.
- [6] Younis S, Latysheva N V, Danilov A B, et al. CGRP receptor antagonists (gepants)[J]. Handb Clin Neurol, 2024, 199: 51-66. doi: 10.1016/B978-0-12-823357-3.00033-1.
- [7] Cabral G. Ditans and Gepants: Hope or false promise for menstrual migraine?[J]. Neurol Sci, 2025, 46(7): 3333-4. doi: 10.1007/s10072-025-08121-x.
- [8] Russo A F, Hay D L. CGRP physiology, pharmacology, and therapeutic targets: Migraine and beyond[J]. Physiol Rev, 2023, 103(2): 1565-644. doi: 10.1152/physrev.00059.2021.
- [9] Hagdoost F, Puledra F, Garcia-Azorin D, et al. Evaluating the efficacy of CGRP mAbs and gepants for the preventive treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomised controlled trials[J]. Cephalalgia, 2023, 43(4): 3331024231159366. doi: 10.1177/0333102423115936
- [10] Versijpt J, Paemeleire K, Reuter U, et al. Calcitonin gene-related peptide-targeted therapy in migraine: current role and future perspectives[J]. Lancet, 2025, 405(10483): 1014-26. doi:10.1016/S0140-6736(25)00109-6.
- [11] Smith B, Rowe J, Watkins P B, et al. Mechanistic investigations support liver safety of ubrogepant[J]. Toxicol Sci, 2020, 177(1): 84-93. doi: 10.1093/toxsci/kfaa093.
- [12] 张 威, 宋维伟, 宋晓文, 等. K_{ATP} 通道在偏头痛致病机制中的作用[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(7): 1243-7. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.07.031

- [12] Zhang W, Song W W, Song X W, et al. Role of K_{ATP} channel in the pathogenesis of migraine[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2023, 58(7): 1243-7. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.07.031
- [13] Blair H A. Rimegepant: A review in the acute treatment and preventive treatment of migraine[J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(3): 255-65. doi: 10.1007/s40263-023-00988-8.
- [14] Charles A C, Digre K B, Goadsby P J, et al. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: An American Headache Society position statement update[J]. *Headache*, 2024, 64(4): 333-41. doi: 10.1111/head.14692.
- [15] Mínguez Olaondo A, López Bravo A, Quintas S, et al. Nueva era terapéutica Para el ataque de migraña con los recientemente aprobados anticuerpos monoclonales, ditanes y gepantes[J]. *RevNeurol*, 2024, 78(2): 47. doi: 10.33588/rn.7802.2023176.
- [16] Singh A, Balasundaram M K. Atogepant for migraine prevention: a systematic review of efficacy and safety[J]. *Clin Drug Investig*, 2022, 42(4): 301-8. doi: 10.1007/s40261-022-01130-0.
- [17] Ashina M, Lanteri-Minet M, Ettrup A, et al. Efficacy and safety of eptinezumab for migraine prevention in patients with prior preventive treatment failures: Subgroup analysis of the randomized, placebo-controlled DELIVER study[J]. *Cephalalgia*, 2023, 43(5): 3331024231170807. doi: 10.1177/03331024231170807.
- [18] Ashina S, Terwindt G M, Steiner T J, et al. Medication overuse headache[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9: 5. doi: 10.1038/s41572-022-00415-0.
- [19] Limberg N. Managing migraine: Medication overuse headache and treatment with eptinezumab[J]. *Pain Ther*, 2023, 12(5): 1283-91. doi: 10.1007/s40122-023-00534-w.
- [20] Root S, Ahn K, Kirsch J, et al. Review of tolerability of fremanezumab for episodic and chronic migraine[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2023, 19: 391-401. doi: 10.2147/NDT.S371686.
- [21] Pozo-Rosich P, Dolezil D, Paemeleire K, et al. Early use of erenumab vs nonspecific oral migraine preventives: The APPRAISE randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(5): 461-70. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.0368.
- [22] Lipton R B. Preventive treatment of migraine[J]. *Continuum*, 2024, 30(2): 364-78. doi: 10.1212/con.0000000000001418.
- [23] Puledra F, Silva E M, Suwanlaong K, et al. Migraine: From pathophysiology to treatment[J]. *J Neurol*, 2023, 270(7): 3654-66. doi: 10.1007/s00415-023-11706-1.
- [24] González-Hernández A, Villalón C M. The influence of pharmacodynamics and pharmacokinetics on the antimigraine efficacy and safety of novel anti-CGRPergic pharmacotherapies: A narrative review[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2025, 21(1): 41-52. doi: 10.1080/17425255.2024.2409253.
- [25] Jiang Y, Huang Z L. Recent advances in targeting calcitonin gene-related peptide for the treatment of menstrual migraine: A narrative review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(24): e29361. doi: 10.1097/MD.00000000000029361.