Profilassi dell'emicrania: eventi avversi dell'erenumab a 12 mesi

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Schenk H, Holle D, Nsaka M, Kleinschnitz C, Glas M, Scheffler A.
Twelve-month safety, tolerability and susceptibility to adverse events of prophylactic migraine therapy with erenumab: a retrospective real-world study
J Headache Pain. 2022 May 11;23(1):55. doi: 10.1186/s10194-022-01426-8

Valutare gli eventi avversi correlati all'impiego dell'erenumab nella profilassi dell'emicrania: è questo l'obiettivo dello studio retrospettivo di Hannah Schenk e collaboratori, del West German Headache Center presso l'Università di Essen, Germania.
L'erenumab è **un anticorpo monoclonale** che lega il recettore del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP). Il recettore del CGRP è localizzato in aree rilevanti per la fisiopatologia dell'emicrania, come il ganglio del trigemino. L'erenumab compete in modo potente e specifico con il legame del CGRP al proprio recettore, inibendone la funzione a tale livello.
Studi pivotali e open-label ne hanno documentato la sicurezza e la tollerabilità. Ma ancora poco si conosce dei **possibili eventi avversi nell'uso reale**, in termini di:
- fattori predittivi;
- dipendenza dalla dose;
- tempi di sviluppo.
Lo studio è stato condotto:
- analizzando i dati clinici di un iniziale campione di **128 pazienti** (106 donne, 22 uomini), curati con iniezioni subcutanee mensili di erenumab 70 o 140 mg;
- prendendo in considerazione **tutti gli eventi avversi** manifestatisi nell'arco di **12 mesi**, e classificandoli in base alla Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE);
- **correggendo i dati** per dosaggio, genere, frequenza dell'emicrania (episodica o cronica), presenza di cefalea da abuso di farmaci, presenza di aura.
Questi, in sintesi, i risultati:
- l'iniziale campione di 128 pazienti si è considerevolmente ridotto nel tempo (mese 6: n=105; mese 9: n=74; mese 12: n=54);
- la proporzione di pazienti che hanno riportato **almeno un effetto collaterale** nel corso dei 12 mesi è la seguente: dopo 3 mesi = 37%; dopo 6 mesi = 36%; dopo 9 mesi = 32%; dopo 12 mesi = 35%;
- in base alla CTCAE, tutti gli eventi avversi sono risultati di **grado 1 (lieve)**, con una sola eccezione di **grado 2 (moderato)**;
- sono stati riportati principalmente **cinque eventi avversi**: costipazione, reazioni cutanee, affaticamento, disturbi del sonno e nausea/vomito;
- l'interruzione della terapia è stata provocata dagli eventi avversi **soltanto in 5 casi**;

- l'**aumento del dosaggio** da 70 a 140 mg al mese non ha determinato una più elevata frequenza di eventi avversi;
- gli eventi avversi **più significativi** sono stati riportati dalle donne e, in generale, dai pazienti affetti da emicrania con aura ($p < 0.001$).

In sintesi:
- l'erenumab è ben tollerato a 12 mesi;
- in pochi casi gli eventi avversi provocano l'interruzione della terapia;
- un più elevato dosaggio non accresce gli eventi avversi;
- non si osserva alcuna cronicizzazione degli eventi avversi;
- le donne e i pazienti con aura sembrano essere più vulnerabili agli eventi avversi.