

Ticagrelor o Prasugrel in pazienti con sindromi coronariche acute: lo Studio ISAR-REAC 5

Studi clinici randomizzati hanno dimostrato la superiorità di prasugrel e ticagrelor rispetto a clopidogrel nei pazienti con sindromi coronariche acute (SCA) ed entrambi hanno ricevuto pertanto una raccomandazione di classe I nelle SCA, con o senza elevazione del tratto ST (SCA-STE e SCA-NSTE). Tuttavia, mancano ancora dati circa il trattamento ad 1 anno con ticagrelor rispetto al prasugrel nei pazienti con SCA, per cui sia stata pianificata una valutazione invasiva con coronarografia. Infatti, le attuali strategie di pretrattamento con ticagrelor e prasugrel sono diverse nei pazienti con SCA-NSTE. In questi pazienti, ticagrelor viene generalmente somministrato come pretrattamento prima dell'angiografia diagnostica, mentre prasugrel viene somministrato solo dopo che l'anatomia coronarica sia già stata valutata mediante angiografia invasiva coronarica.

In questo contesto, Schüpke ed i suoi collaboratori hanno intrapreso uno studio clinico, multicentrico, randomizzato, designato per confrontare l'efficacia e la sicurezza di due strategie di trattamento in pazienti con SCA: una strategia basata su ticagrelor e l'altra su prasugrel. L'*endpoint* primario è stato un composto di morte, infarto del miocardio o ictus a 1 anno, mentre l'*endpoint* secondario (*endpoint* di sicurezza) qualsiasi sanguinamento maggiore.

I ricercatori hanno assegnato in modo casuale (randomizzato) un trattamento con prasugrel o ticagrelor in 4018 pazienti con SCA, che stavano per sottoporsi ad angiografia coronarica, in 21 centri in Germania e 2 in Italia. Quasi la metà dei pazienti presentava una diagnosi sospetta di SCA-STE (41% dei pazienti) e i restanti pazienti avevano una diagnosi sospetta di SCA-NSTE (46,2%) o di angina instabile, quest'ultima meno frequentemente (12,7%). Nei pazienti randomizzati a ricevere ticagrelor è stata somministrata una dose di carico di 180 mg il prima possibile dopo l'arruolamento, seguita da una dose di mantenimento di 90 mg due volte al giorno. Nei pazienti designati in modo casuale a ricevere prasugrel è stata somministrata invece una dose di carico di 60 mg, il prima possibile se avevano una SCA-STE, dopo l'angiografia nel caso di SCA-NSTE o angina instabile. Dopo la procedura di angioplastica, hanno ricevuto una dose di mantenimento di 10 mg/die; 5 mg/die se avevano ≥ 75 anni o pesavano < 60 kg. Tutti i pazienti hanno ricevuto la terapia antiplastrinica per un totale di 12 mesi associata ad aspirina, al dosaggio di 75-150 mg/die.

I pazienti così arruolati avevano un'età media di 64 anni, il 24% costituito da donne. L'ottantaquattro per cento di questi è stato sottoposto a procedura percutanea di rivascolarizzazione ed il 2.1% è stato sottoposto a bypass coronarico. A 1 anno, il 15.2% dei pazienti che hanno ricevuto ticagrelor e il 12.5% di quelli che avevano ricevuto prasugrel ha interrotto la terapia ($P=0.03$).

I ricercatori avevano ipotizzato che l'*endpoint* composito (morte, infarto miocardico o ictus a 1 anno) si sarebbe verificato nel 10% nel gruppo ticagrelor e nel 12.9% nel gruppo prasugrel. In effetti, l'*endpoint* composito primario si è verificato in 184 dei 2012 pazienti nel gruppo ticagrelor (9.3%) e 137 su 2006 pazienti nel gruppo prasugrel (6.8%) ($P=0.006$). Ad 1 anno, per i pazienti nei gruppi ticagrelor vs prasugrel, l'incidenza di mortalità per tutte le cause è stato rispettivamente del 4.5% vs 3.7%, di infarto miocardico del 4.8% vs 3% e di ictus dell'1.1% vs 1.0%. L'incidenza di trombosi dello *stent* impiantato è stata più bassa nei pazienti del gruppo con prasugrel (0.6% vs 1.1%, rispettivamente). Allo stesso modo, tra i pazienti che avevano ricevuto almeno una dose dei farmaci assegnati, il tasso di sanguinamento maggiore è stato del 5.4% per i pazienti nel gruppo ticagrelor rispetto al 4.8% per i pazienti nel gruppo prasugrel, differenza non statisticamente significativa (hazard ratio, 1.12; 95% CI, 0.83 to 1.51; $P=0.46$). Pertanto, nei pazienti con SCA, con o senza elevamento del tratto ST, l'incidenza di morte, infarto del miocardio o ictus è stata significativamente più bassa tra coloro che hanno ricevuto prasugrel rispetto a quelli che hanno ricevuto ticagrelor, mentre l'incidenza di emorragie maggiori non è stata significativamente diversa tra i due gruppi.

Questo studio non ha semplicemente confrontato due farmaci antiplastrinici, ma ha piuttosto confrontato due strategie di trattamento antiplastrinico (una dose di carico antiplastrinica prima o dopo l'angiografia), per due tipi di pazienti (SCA-STE e SCA-NSTE), che coinvolgono due diversi farmaci (ticagrelor e prasugrel). Inoltre, sulla base dei risultati dello studio PLATO e TRILOGY-ACS (rispettivamente ticagrelor superiore a clopidogrel nelle SCA e prasugrel non superiore a clopidogrel in pazienti non rivascolarizzati con SCA-NSTE), i ricercatori avevano ipotizzato che il trattamento con ticagrelor sarebbe stato più efficace del prasugrel.

Mentre, i dati fin qui presentati, supportano come più efficace una strategia basata su prasugrel senza pretrattamento di routine nei pazienti con SCA-STE e come terapia antiplastrinica di prima linea per i pazienti con SCA. Tuttavia, resta da vedere come questi nuovi risultati verranno recepiti ed incorporati nelle linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) per il trattamento della SCA, attualmente in fase di aggiornamento.

Fonte:

Schüpke S. et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2019 Sep 1.