Efficacia dell'ezetimibe: gli studi LEAD e DIALOGUE

Data 18 febbraio 2009
Categoria cardiovascolare

Sono stati presentati i dati di due studi italiani sull' associazione ezetimibe/simvastatina, ma i risultati si sono limitati a considerare solo end-point surrogati.

Nell'inserto Salute di Repubblica del 12 febbraio 2009 vengono presentati i risultati di due studi italiani sull'ezetimibe, gli studi LEAD e DIALOGUE.
I due studi sono stati effettuati da 46 centri italiani ed hanno arruolato 188 pazienti ad alto rischio cardiovascolare per la presenza di diabete, cardiopatia o cerebropatia ischemica. Il 40% era costituito da donne. I pazienti erano in terapia con simvastatina 20 mg/die ma, nonostante questo, non avevano raggiunto i valori target di colesterolo LDL consigliati dalle linee guida. In 93 dei pazienti arruolati alla statina a 20 mg/die è stato aggiunto ezetimibe 10 mg/die, mentre negli altri è stata raddoppiata la dose di simvastatina.
Dopo un follow-up di sei settimane i pazienti trattati con l'associazione mostravano una riduzione del colesterolo LDL del 28,7% contro una riduzione del 16,1% della sola simvastatina. L'articolo sottolinea anche che la probabilità di raggiungere valori di LDL di 80 mg/dL era cinque volte maggiore nel gruppo trattato con ezetimibe/simvastatina.
L'articolo conclude che ezetimbe, associato a simvastatina, è un farmaco potente, efficace e sicuro.

Fonte:

http://www.repubblica.it:80/supplementi/salute/2009/02/12/medicinapratica/010cat61010.html

Commento di Renato Rossi

Non possiamo essere d'accordo con le conclusioni dell'articolo. Appena possibile ci procureremo gli articoli originali sui due studi, ma, stando a quanto scritto nell'inserto "Salute", non si può non notare che il numero dei pazienti arruolati, la durata del follow-up (solo sei settimane) e gli end-point valutati (colesterolemia) sono inadatti a rispondere alla domanda se l'ezetimibe comporti dei vantaggi rilevanti per la salute dei pazienti. A costo di apparire noiosi ripetiamo che non necessariamente risultati positivi su end-point surrogati comportano benefici su esiti clinici hard (riduzione della morbidità e della mortalità).
Ricordiamo che finora l'ezetimibe non ha, a suo favore, studi pubblicati su end-point hard.
Lo studio ENHANCE ha dato risultati negativi sia per quanto riguarda l'end-point primario (progressione dello spessore medio-intimale carotideo, comunque un end-point surrogato), che per gli end-point secondari (clinici), ma non aveva la potenza statistica adeguata per evidenziare una riduzione degli eventi.
Nello studio SEAS l'associazione ezetimibe/simvastatina non aveva ridotto la progressione della stenosi aortica (end-point primario), mentre aveva ridotto del 20% gli eventi ischemici, ma il dato va interpretato con cautela in quanto si trattava di un end-point secondario. Inoltre SEAS aveva avanzato il dubbio di un possibile eccesso di incidenza di casi di cancro nel gruppo trattato con ezetimibe.
Su quest'ultimo punto si è accesa un'aspra disputa tra esperti, pubblicata nel New England Journal of Medicine .
La FDA sta ancora esaminando i risultati del SEAS e appena terminata l'analisi renderà pubblica una sua valutazione. Ricorda comunque che i dati preliminari di due ampi RCT, lo studio SHARP (che dovrebbe terminare nel 2010) e lo studio IMPROVE-IT (che dovrebbe terminare nel 2012) per ora non hanno mostrato un aumento del rischio oncologico con l'associazione ezetimibe/simvastatina.
Dal canto nostro non possiamo che ripetere quanto già detto in occasione dello studio ENHANCE: per il momento sull'ezetimibe esistono solo studi su end-point surrogati, quindi non sappiamo quale sia l'impatto del farmaco su eventi clinicamente importanti; in attesa dei risultati degli RCT in corso i medici e i pazienti che scelgono questa opzione terapeutica dovrebbero essere ben consci di questo caveat.

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3731
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3756
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4155
4. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4463
5. http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/ezetimibe_simvastatin_SEAS.htm
6. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4285
7. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4286