

RIAT nuovi ipolipemizzanti – Evolocumab

Evolocumab è un anticorpo monoclonale appartenente a una nuova classe di farmaci ipolipemizzanti, autorizzato per il trattamento dei pazienti che non riescono a raggiungere livelli ottimali di colesterolo con le statine. Nella rianalisi dello studio Fourier vengono mostrate importanti discrepanze nelle cause di morte tra i dati pubblicati sul New England Journal of Medicine nel 2017 e i dati riportati nel rapporto finale dello studio clinico, cioè quelli che vengono presentati alle autorità sanitarie per l'approvazione del farmaco. In attesa di un ripristino completo dei dati dello studio FOURIER, i medici dovrebbero essere scettici sulla prescrizione di evolocumab a pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata.

Lo studio FOURIER (1), progettato per supportare il farmaco nella riduzione del rischio cardiovascolare in prevenzione secondaria, ha valutato l'impatto di evolocumab rispetto al placebo sugli esiti cardiovascolari in 27.564 pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica clinicamente evidente e LDL-C > 70 mg/dL in terapia con statine.

Gli autori della rianalisi (2-3), dopo una revisione dettagliata dei dati sulla mortalità nel CSR (un documento di 25.000 pagine) e la successiva riassegnazione delle cause di morte, hanno scoperto che la mortalità per infarto del miocardio era numericamente più alta nel gruppo trattato con evolocumab (36 decessi) rispetto al gruppo trattato con placebo (27 morti), contrariamente a quanto riportato nel NEJM, 25 morti con evolocumab contro 30 morti con placebo. Hanno anche scoperto che la mortalità per insufficienza cardiaca era numericamente più alta nel gruppo evolocumab (31 decessi) rispetto al gruppo placebo (16 decessi), un risultato precedentemente sconosciuto. La rianalisi dei dati rivela che 360 delle 870 (41,4%) cause di morte registrate durante la durata del processo sono state erroneamente assegnate secondo le informazioni contenute nel CSR. In attesa di un ripristino completo dei dati dello studio FOURIER, i medici dovrebbero essere scettici sulla prescrizione di evolocumab a pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata. La risposta degli autori dello studio non si è fatta attendere. Dal loro punto di vista il RIAT è mal disegnato e mal effettuato e costituisce un grave disservizio per la letteratura medica, gli operatori sanitari e i pazienti (4).

Eppure, senza voler privare i pazienti dell'accesso a nuovi farmaci e guardando lo studio originale nella pubblicazione sul NEJM, un dato che salta all'occhio dalla tabella 2 di pagina 6 è la morte per tutte le cause che riguarda il 3.2% dei pazienti (444/13,784) nel gruppo evolocumab e il 3.1% dei pazienti (426/13,780) nel gruppo placebo. Che senso ha abbattere il colesterolo, al costo di vari effetti collaterali e con una spesa maggiore per il SSN se la mortalità non cambia?

Bibliografia

1. Sabatine MS et al. "Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease" *N Engl J Med* 2017; 376:1713-1722.
<https://r.jordan.im/download/cholesterol/sabatine2017.pdf>
2. Newsletter International Society of Drug Bulletins Vol. 36 - Number 1 - April 2023, pagina 6. <https://www.isdbweb.org/publication/newsletter/isdb-newsletter-april-2023>
3. Erviti J, Wright J, Bassett K, et al "Restoring mortality data in the FOURIER cardiovascular outcomes trial of evolocumab in patients with cardiovascular disease: a reanalysis based on regulatory data" *BMJ Open* 2022;12:e060172. doi: 10.1136/bmjopen-2021-060172
<https://bmjopen.bmj.com/content/12/12/e060172>
4. Sabatine MS et al. Letter to the Editor RE: "Restoring mortality data in the FOURIER cardiovascular outcomes trial of evolocumab in patients with cardiovascular disease: a reanalysis based on regulatory data". *BMJ Open*. 2022;12:3060172.
<https://bmjopen.bmj.com/content/12/12/e060172.responses#letter-to-the-editor-re-restoring-mortality-data-in-the-fourier-cardiovascular-outcomes-trial-of-evolocumab-in-patients-with-cardiovascular-disease-a-reanalysis-based-on-regulatory-data-bmj-open-2022123060172>

