

ADAPT-PCI: La genotipizzazione del CYP2C19 influenza la prescrizione dei farmaci antiplastrinici dopo PCI.

Fonte: ACC 2018 scientific session - Orlando USA

Gli alleli CYP2C19 con perdita di funzione (LOF) compromettono l'efficacia del clopidogrel dopo un intervento coronarico percutaneo (PCI), tuttavia essendo sconosciuto l'impatto clinico della potenziale genotipizzazione del CYP2C19 in un contesto reale i ricercatori dello studio ADAPT-PCI hanno voluto valutare tale aspetto. I partecipanti, tutti sottoposti a PCI, sono stati randomizzati a genotipizzazione del CYP2C19 tramite tampone salivare (gruppo genotipizzato) o terapia abituale (gruppo di controllo). Le raccomandazioni su quale antiaggregante utilizzare sono state fornite in base ai risultati del genotipo, con la scelta terapeutica definitiva lasciata al cardiologo interventista. L'outcome primario è stato l'aderenza alle raccomandazioni guidate dal genotipo. Gli outcome secondari sono stati l'incidenza di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE): morte cardiovascolare, infarto miocardico, ictus, trombosi dello stent e rivascolarizzazione urgente; sanguinamento maggiore (Bleeding Academic Research Consortium tipo 3 o 5) e morte non cardiaca. Le analisi post-hoc sono state eseguite mediante la genotipizzazione del braccio di controllo.

I 504 partecipanti (età media 63 ± 10 anni), trattati da 15 cardiologi interventisti differenti ed in due ospedali indipendenti, sono stati randomizzati a genotipo guidato ($n=249$) o controllo ($n=255$). Circa la metà dei pazienti arruolati (50%) ha avuto una SCA, il 73% era di sesso maschile e il 78% di razza caucasica. Il follow-up medio è stato di circa 16 ± 8 mesi. Per quanto riguarda i genotipi, circa il 27% dei partecipanti era portatore di un citocromo con LOF. Nel complesso, le raccomandazioni guidate dal genotipo sono state seguite dai cardiologi interventisti nel 71% dei casi. Nei pazienti genotipizzati che presentavano alleli LOF, l'uso di Prasugrel o Ticagrelor è stato del 53%, rispetto al 21% nei non portatori ($p < 0.0001$). Il Prasugrel o il Ticagrelor è stato prescritto per un numero significativamente maggiore di volte nei pazienti nel gruppo genotipizzato rispetto al gruppo di trattamento usuale (30% vs 21%), mentre significativamente più portatori di CYP2C19 con LOF hanno avuto una prescrizione di Prasugrel o Ticagrelor rispetto ai non portatori LOF (53% vs 22%). Un totale di 60 eventi MACE (12%) e 14 eventi emorragici maggiori (4%) si sono verificati nello studio, senza differenze statisticamente significative tra i gruppi randomizzati. L'analisi post-hoc, aggiustata per fattori confondenti, ha invece dimostrato un aumento dell'incidenza per quanto riguarda l'endpoint composito MACE, sanguinamento maggiore e morte non cardiaca, nei portatori di citocromi LOF trattati con il clopidogrel [1.84 (IC 95% 1.06, 3.20), $P=0.03$] se confrontati con i partecipanti senza alleli LOF.

Come si evince da questo studio, i test farmacogenetici dopo PCI possono influenzare positivamente la selezione del farmaco antiplastrinico al momento della prescrizione, sebbene in ADAPT-PCI l'accordo con le raccomandazioni genotipo-guidate non sia stato universale. Infatti, i cardiologi interventisti hanno considerato sia i fattori genetici ma anche quelli clinici al momento della selezione dell'agente antiplastrinico da prescrivere. Al momento, quindi, non è ancora possibile affermare con certezza se gli outcome di questi pazienti possano migliorare esclusivamente a causa di una selezione genotipo-guidata dell'antiaggregante, ma certamente ADAPT-PCI ha ribadito come l'utilizzo di un farmaco meno efficace come il clopidogrel, soprattutto se utilizzato in pazienti con citocromi LOF, sia sconsigliabile in termini di sicurezza ed efficacia.