

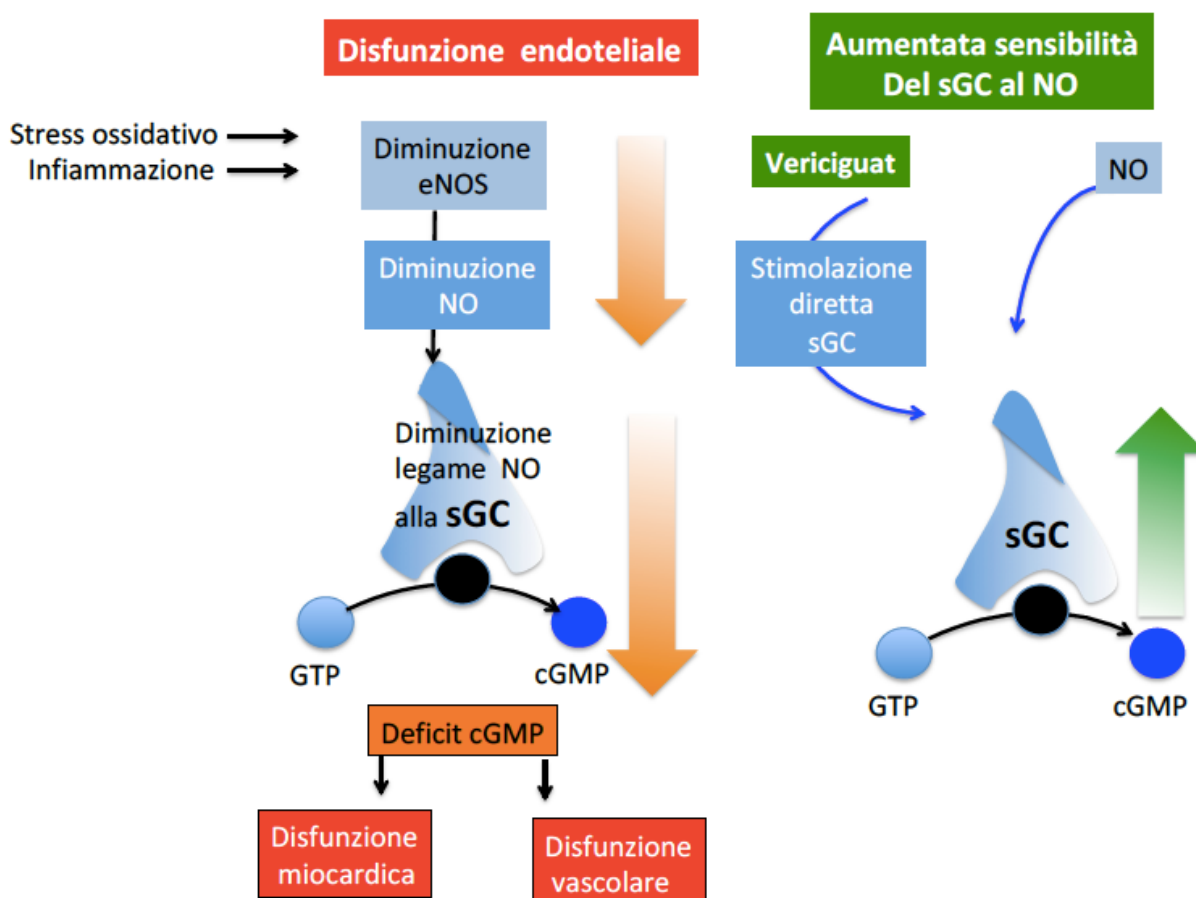
Aggiornamenti Scientifici FADOI

Vericiguat in pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta

Premessa

Lo scompenso cardiaco (HF) a ridotta frazione di eiezione (HFrEF) è un problema clinico sanitario sostanziale, in particolare nei pazienti per i quali si renda necessaria la ri-ospedalizzazione o sia richiesto un trattamento ambulatoriale urgente, nonostante siano già in terapia medica ottimale secondo le linee guida (LG). È evidente quindi la necessità di nuove opzioni di trattamento per questo gruppo ad alto rischio.

Vericiguat migliora la via del guanosin-monofosfato ciclico, stimolando direttamente la guanil-ciclasa solubile attraverso un sito di legame indipendente dall'ossido nitrico (NO) e sensibilizza la guanil-ciclasa solubile all'NO endogeno, stabilizzando il legame dell'NO al sito di legame. Il vericiguat per via orale si era dimostrato utile nei pazienti con HFrEF in uno studio di fase 2b, ma non ne era chiaro l'effetto in pazienti con HFrEF recentemente ricoverati in ospedale o sottoposti a terapia diuretica endovenosa.



Aggiornamenti Scientifici FADOI

Lo studio VICTORIA (*Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*)

Disegno: studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con *placebo* (finanziato da Merck Sharp & Dohme e Bayer).

Obiettivo: valutare efficacia e sicurezza di vericiguat.

Pazienti: 5050 con HF cronico (classe NYHA II, III o IV) e frazione di eiezione (EF) < 45%.

Intervento: vericiguat (dose *target* 10 mg una volta al giorno) o *placebo*, in aggiunta alla terapia medica basata sulle LG.

Esito primario: composito di morte per cause cardio-vascolari (CV) o primo ricovero per HF.

Risultati nel corso di una media di 10.8 mesi nel gruppo vericiguat vs gruppo *placebo*:

- un evento di esito primario in 897/2526 pazienti vs 972/2524 pazienti: 35.5% vs 38.5%, HR 0.90, IC95% 0.82-0.98 (P = 0.02);
- ricovero per HF in 691 vs 747 pazienti: 27.4% vs 29.6%: HR 0.90, IC95% 0.81-1.00;
- morte per cause CV in 414 vs 441 pazienti: 16.4% vs 17.5%, HR 0.93, IC95% 0.81-1.06;
- composito di morte per qualsiasi causa o ricovero per HF in 957 vs 1.032 pazienti: 37.9% vs 40.9%, HR 0.90, IC95% 0.83-0.98 (P = 0.02);
- ipotensione sintomatica nel 9.1% vs 7.9% dei pazienti (P = 0.12);
- sincope nel 4.0% vs 3.5% dei pazienti (P = 0.30).

Conclusioni

Nei pazienti con HF ad alto rischio (per peggioramento dei sintomi e per i quali era richiesto il ricovero in ospedale o un trattamento urgente), l'incidenza della morte per cause CV o ospedalizzazione per HF era minore nei trattati con vericiguat. La differenza a favore del vericiguat si evidenziava dopo circa 3 mesi di trattamento e persisteva per tutta la durata dello studio.

Bibliografia

1. Armstrong PW, et al for the VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med [2020, 382: 1883-93](#).